

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

505

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Albert NAST

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Docteur en Droit

Lauréat de la Faculté de droit de Paris

LA MIGRAINE

(La Peptonothérapie préprandiale)

Président : M. RÉNON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

505

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Albert NAST

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Docteur en Droit

Lauréat de la Faculté de droit de Paris

LA MIGRAINE

(La Peptonothérapie préprandiale)

Président : M. RÉNON, Professeur



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur L. RÉNON

Professeur de Pathologie médicale
Médecin de l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine

*Avec mes respectueux remerciements
pour avoir bien voulu accepter de prési-
der cette thèse, ainsi placée sous les
auspices d'un Maître de la Médecine
française dont l'esprit a pour carac-
tères : « Empirisme, Clarté, Equilibre,
Critique, Probité, Pitié ».*

A mon Maître M. le Docteur PAGNIEZ

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

*Hommage de profonde et affectueuse
reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

1910. M. le Docteur POTHERAT.
1911. M. le Docteur JOSUÉ.
1911-1912. M. le Professeur LANDOUZY (*in memoriam*).

Externat

1912. M. le Docteur MICHAUX.
1912-1913. M. le Professeur KIRMISSON.
1913. M. le Docteur BOUFFE DE SAINT-BLAISE.
1913-1914. M. le Professeur GAUCHER (*in memoriam*).
1914. M. le Docteur CLAISSE.
1919. M. le Docteur PAGNIEZ.
1919-1920. M. le Docteur VURPAS.
1920-1921. M. le Docteur APERT.

A MM. les Docteurs DUJARRIER, FUNCK-BRENTANO,
J. VOISIN, LEGRAIN, GOUGEROT, A. BARBÉ,
FAURE-BEAULIEU, A. MOUCHET, LENORMANT,
ROCHER, LEMAIRE, PASTEUR VALLERY-RADOT,
R. TOUPET, S. MERCADÉ, GOUVERNEUR.

*En reconnaissance de leurs leçons et
de leur aide.*

LA MIGRAINE

(LA PEPTONOTHÉRAPIE PRÉPRANDIALE)

I

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES MIGRAINES

« J'ay laissé enuieillir et mourir en moy, de mort naturelle, des rheumes, défluxions gouteuses, relaxation, battement de cœur, micraines, et autres accidens, que j'ay perdus, quand je m'estois à demy formé à les nourrir. On les coniuere mieux par courtoisie, que par brauerie : Il faut souffrir doucement les loix de nostre condition. Nous sommes pour vieillir, pour affoiblir, pour estre malades, en dépit de toute Médecine. C'est la première leçon que les Mexicains font à leurs enfans, quand au partir du ventre des mères, ils les vont salüant ainsi : Enfant, tu es venu au Monde pour endurer : endure, souffre, et tais-toy » (1).

Michel Eyquem de Montaigne opposait à la migraine, comme à toutes ses misères physiques et morales, une ataraxie digne des anciens sages. Les biens et les maux sont « *consubstantiels à nostre vie* ».

La philosophie de Nietzsche s'accommodait moins bien

1. *Les Essais* de Michel de Montaigne (Nouvelle édition Rondet, 1659), livre III, chap. XIII, p. 555.

du « mal de bel esprit ». Dès l'âge de dix-sept ans, sa vie en fut empoisonnée. Tous les quinze jours, il était repris et brisé par son mal. En 1875, il écrivait à Gersdorff : « Je « suis resté couché le jour suivant avec un mal de tête qui « a duré trente heures et de nombreux vomissements de « bile ». Son énervement, dit Daniel Halévy (1), croissait chaque jour, déterminant les troubles ordinaires : migraines, insomnies, vomissements, crampes d'estomac. Et le 18 janvier 1876, déprimé, angoissé par l'avenir, à Gersdorff encore, il exprimait ses craintes : « Je n'ai jamais traversé « un Noël si triste, si douloureux, de si redoutable présage ! J'ai dû cesser de douter : la maladie dont je suis « atteint est cérébrale ; l'estomac, les yeux ne me font tant « souffrir qu'à cause d'un autre mal, dont le centre est ailleurs. Mon père est mort à trente-six ans d'une inflammation du cerveau. Il est possible que pour moi les « choses aillent plus vite encore... Je suis patient, mais « plein de doutes sur ce qui m'attend. Je vis presque uniquement de lait. Cela me réussit ; je dors bien. Le lait « et le sommeil sont à présent mes meilleurs biens. »

On peut se demander également comment Napoléon accueillit, à la Moskowa, la migraine, alors que ses généraux s'effrayaient de son abattement. En effet, le petit Caporal aurait été un grand migraineux. « C'est un nerveux « incurable, migraineux, bilieux, dyspeptique, sensible « aux odeurs, aux couleurs, aux bruits, aux intempéries « comme un artiste ou une femme, rempli de tares et de « tics, tisonnant, tripotant ses doigts, avec un tremblement « dans la jambe, un pas précipité, de brusques dégoûts, de « brusques fatigues, mais capable d'efforts géants, tenant « ses centaures derrière lui après trente heures de cheval, « toujours galopant, trempé, ou brûlé, ou livide, arrivant

1. Daniel Halévy, *Vie de Frédéric Nietzsche* (Calmann-Lévy), p. 172 et suiv.

« seul au but, mangeant peu, et vite, et quand il y pense, « dormant quand il en a le temps » (1).

Loin de laisser faire la Nature pour « démonster » le mal, comme le voulait Montaigne, Guy de Maupassant préfère encore anesthésier sa souffrance par des vapeurs d'éther : « Mais j'allais payer ma nuit sans sommeil ! la « migraine, l'horrible mal, la migraine qui torture comme « aucun supplice n'en a pu faire, qui broie la tête, rend fou, « égare les idées et disperse la mémoire ainsi qu'une pous- « sière au vent, la migraine m'avait saisi, et je dus m'é- « tendre dans ma couchette, un flacon d'éther sous les « narines (2). »

Toute philosophie à part, la migraine se manifeste par un syndrome pénible, qui est une véritable infirmité. quoiqu'elle apparaisse, à ceux qu'elle n'a pas asservis, comme un petit mal, presque élégant, souvent même de grande utilité mondaine.

Il n'est pas jusqu'à de nombreux médecins, privilégiés en la matière, qui la traitent avec quelque désinvolture. Il en est d'elle comme des grandes souffrances morales : pour en mesurer la portée, il faut l'avoir éprouvée. Il faut la porter en soi, subir ses retours implacables, démoralisants ; il faut avoir connu la détente trompeuse, hantée par le spectre de la prochaine crise, qui rôde déjà dans l'esprit dès les premières heures de bien-être.

Lasègue, lui aussi, était un « initié ». Il le rappelle au début de sa magistrale étude, parue en 1873, au sujet d'un ouvrage du Dr E. Liveing (3) : « Par une rare exception, « le livre sur la migraine qui sert de texte à cette revue n'a « pas été écrit par un migraineux. Les gens du monde se

1. Dr Elie Faure, *Napoléon* (Crès et Cie), p. 22.

2. Guy de Maupassant, *Sur l'Eau* (Ollendorff), p. 134.

3. Lasègue, *De la Migraine*. *Archives gén. de médecine*, 1873, p. 580 (*On megrim, Sick Headache and some allied disorders*, par le Dr E. Liveing. Londres, Churchill, 1873.

« plaisent à exprimer le regret que les médecins n'aient
« pas éprouvé les maladies dont ils entreprennent le trai-
« tement : si l'auteur ne répond pas à ce souhait dépourvu
« d'obligeance, le reporter lui donne malheureusement
« satisfaction. »

Malheureusement, en effet ! Un souvenir exaspérant de son adolescence lui était resté toute sa vie. Soula a rapporté l'anecdote suivante qu'il tenait de la bouche même de son maître (1) : « Elève de philosophie du Lycée Louis-le-Grand, brillant sujet, Lasègue fut un des premiers « désignés pour affronter les luttes difficiles du concours « général. Le jour du tournoi venu, pensant que l'inter-
« valle compris entre son déjeuner du matin et le repas
« du soir suivant serait sans doute trop long pour son
« estomac de dix-huit ans, il se munit d'une bille de cho-
« colat, qui fut croquée sitôt que l'on eût dicté le sujet de
« la composition. A peine avait-il procédé à cette collation,
« pourtant légère, qu'il ressentit un vif malaise, dont l'in-
« tensité s'accrut bien vite, et atteignit un point tel qu'il
« fut obligé, malgré des regrets cuisants, d'abandonner la
« partie. C'était un accès de migraine qui ne tarda pas à
« éclater. A dater du jour où s'était passée cette aventure
« si malencontreuse pour lui, Lasègue ne put jamais manger
« un bout de chocolat sans être, après quelques minutes,
« sous le coup d'une crise migraineuse très violente. Son
« esprit d'observation lui fit pourtant oublier la douleur
« occasionnée par des essais volontaires et son expérience
« personnelle lui permit de constater ce qui suit : cinq ou
« six ans après son accident, l'accès n'arrivait qu'une demi-
« heure environ après l'ingestion du malheureux aliment.
« Dix ans après, c'était une heure qui s'écoulait avant
« l'apparition des phénomènes morbides, et ainsi de suite,

1. Soula, *Contribution à l'étude de la migraine* (Migraine et Arthritisme). (Th. de Doct. Paris, 1884-1885, n. 35).

« le moment de la crise allant en s'éloignant davantage
« pour finir par disparaître complètement un jour. »

Cette anecdote est curieuse et doit être retenue, car le chocolat, qui obligea le jeune Lasègue à désertar le concours général de Philosophie, est coupable de méfaits semblables chez un grand nombre de migraineux, et nous aurons à y insister particulièrement au cours de cette étude.

Lasègue écrivait encore : « La migraine, comme toutes les
« maladies à phénomènes essentiellement subjectifs, est
« difficile à décrire pour ceux qui n'ont pas subi sa douloureuse épreuve ; mais, en revanche, il n'est pas moins
« difficile aux migraineux de faire comprendre la vraie
« nature de leurs souffrances à ceux qui ne les ont pas
« éprouvées (1). » De fait, les médecins qui ont bien décrit la migraine y étaient sujets : Lasègue, Dubois-Reymond, Fothergill, Soula (2). En tous cas, il est naturel qu'ils aient fixé une attention particulière sur un état pathologique dont ils avaient à se plaindre.

Nous-même, nous avons osé, avec nos faibles moyens, pénétrer à notre tour sur ce coin obscur de la médecine. Il y a quelques années encore, après avoir eu maille à partir avec la migraine, depuis l'âge de dix ans, au grand dam de notre vie active, après avoir épuisé toutes les thérapeutiques plus fallacieuses les unes que les autres, nous étions bien près de suivre le conseil de Montaigne : endure, souffre et tais-toi. Mais une lumière nouvelle est apparue. Les recherches de Widai, Abrami, Brissaud et Joltrain

1. Lasègue, *loc. cit.* Dans les *Etudes médicales* de Lasègue, 1884, t. II, p. 328 et suiv. le chapitre : *La Migraine*, est la reproduction intégrale de son article : *De la migraine* paru en 1873 dans les *Archives générales de médecine*.

2. « Tous les médecins qui ont bien décrit la migraine y étaient sujets et, de fait, le nombre des migraineux est fort grand dans notre profession. » Grasset et Rauzier, *Traité pratique des maladies du système nerveux* (1894, 4^e éd.), t. II, p. 160.

sur la crise hémoclasique, l'application, faite par Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, dans un cas d'urticaire géante, de la vaccination anti-anaphylactique par la voie digestive, nous ont permis d'espérer que la migraine n'était pas tabou. A la fin de 1916, après la publication de l'article de ces deux derniers auteurs dans la *Presse médicale* (1), nous avons eu l'idée d'étendre à la migraine le traitement préventif par la peptone (2). Nous avons expérimenté cette méthode sur nous-même, d'abord, puis sur un certain nombre de malades. Les effets furent tellement heureux qu'avec MM. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot (3) nous avons repris plus à fond la question, examiné un grand nombre de migraineux et expérimenté chez eux la *peptonothérapie préprandiale*.

Aujourd'hui, il nous est ainsi possible de présenter le résultat de nos recherches et quelques observations parmi les plus intéressantes.

Nous avons conscience que nos recherches sont loin de résoudre le problème qui reste complexe, obscur. Si en fait, expérimentalement, la peptone ingérée avant les repas, — et d'une façon que nous préciserons ultérieurement — contrarie le processus de la migraine, si l'on peut rattacher cette action préventive à l'anti-anaphylaxie ou à une autre conception chimico-physiologique, il faut avouer que, scientifiquement, on est encore au stade des hypothèses. Stade d'hypothèses, mais stade de progrès, où il sera bon de se maintenir sans s'y cramponner, tant que des faits

1. Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, *Etude physio-pathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et anti-anaphylaxie alimentaire* (*La Presse médicale*, 23 nov. 1916).

2. A. Nast, *Traitement de la migraine* (C. R. du groupement médico-chirurgical de la 5^e région, 23 fév. 1917, p. 155).

3. Pagniez, Pasteur Vallery-Radot et Nast, *Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines* (*Presse médicale*, 3 avril 1919. — Pagniez et Nast, *Recherches sur la pathogénie de la crise de migraine* (*Presse médicale*, 28 avril 1920).

nouveaux n'auront pas apporté une meilleure clarté. Toute hypothèse sérieuse soulève la discussion et provoque le contrôle ; elle fait germer d'autres hypothèses et peut conduire à la certitude.

1. — Physionomie clinique de la migraine

Dans son sens étymologique, — *hémicranie*, — le mot migraine exprime un mal de tête strictement unilatéral.

Pour le malade, la migraine, c'est uniquement l'accès. La période interparoxystique n'a guère d'importance, puisqu'il s'y sent en bonne santé et que, souvent, il ne se plaint de rien.

Pour le clinicien, c'est une affection se manifestant par des crises céphalalgiques, unilatérales mais extensives, à paroxysmes périodiques, qui s'accompagnent de malaises, nausées, vomissements, troubles vaso-moteurs, sensoriels, sensitifs, moteurs et intellectuels.

Pour lui, la crise migraineuse n'est que la manifestation aiguë, criarde, subjectivement apparente du mal. Ce n'est qu'un épisode. Le mal se fait entre les crises. *La crise n'est rien ; l'intervalle est tout.*

Mais le médecin est homme et peut être migraineux. Aussi, pendant longtemps, l'apparition brusque des accès, l'intensité des symptômes et leur disparition rapide ont été de nature à attirer sur eux l'exclusive attention du praticien. Hoffmann, Willis, Fordyce accusaient l'influence des esprits animaux (1) : on confondit longtemps la migraine et les névralgies du trijumeau. Et si déjà, en 1618, Charles Lepois la croyait due à la fermentation d'une substance bilieuse qui distendrait les membranes du cerveau, si Trousseau l'envisageait comme la réaction d'un état cons-

1. Gubler et Bordier, *La migraine* (in Dechambre, *Dict. encycl. des Sc. médic.*, 1873), p. 631).

titutionnel, l'expression d'une diathèse, trop de médecins se sont appesantis sur la manifestation nerveuse, sur la crise. Cela explique pourquoi la migraine est encore cataloguée : *névrose*. Lasègue le regrettait : « Il y a plus d'inconvénients que de profits à faire rentrer la migraine dans le « groupe confus et déjà surchargé des affections névropathiques. » (1)

Aujourd'hui, l'esprit du médecin, aidé par des moyens nouveaux d'investigation, se trouve dirigé surtout vers les phénomènes biochimiques, vers les réactions physiologiques, vers l'équilibre humoral du malade, qu'il soit ou non en état de crise. C'est l'*état migraineux* que l'on cherche à étudier.

La clinique n'en conserve pas moins toute sa valeur. Nous allons donc essayer, à notre tour, de fixer les traits caractéristiques de la migraine. Nous nous servirons surtout de nos observations personnelles qui ont porté sur un grand nombre de malades, dont plusieurs membres de notre famille ou amis intimes, ont pu être étudiés par nous presque minute par minute.

* * *

Ce qui caractérise le migraineux, c'est un *état instable* au physique et au moral (2). En petit, il répond bien au portrait de Napoléon par Elie Faure.

D'une façon générale, *d'avance il sent sa crise* (3). Il en

1. Lasègue, *op. cit.*, p. 592.

2. Nous croyons que le physique est responsable ici du moral, car, ainsi que nous le ferons observer plus loin, le migraineux qui, pendant sa crise, broie du noir, quelquefois jusqu'à la désespérance, voit tout en rose, après la crise, et sent ses forces morales comme renouvelées.

3. Exceptionnellement, la crise débute d'une façon brusque, sans prodromes ni aura. Mais, si l'on questionne avec insistance le malade, il reconnaît avoir eu quelque malaise avant-coureur.

est averti la veille, rarement dès l'avant-veille. Ou bien il éprouve de la fatigue, de la lourdeur stomacale, avec renvois, une certaine atonie physique, une vague douleur frontale ou temporale. Il est constipé. Ses traits sont tirés (1). Il s'assombrit, devient plus ou moins irritable, préoccupé de ses affaires professionnelles, de l'avenir. Ou bien c'est tout le contraire : euphorie, exubérance, alacrité, vivacité et clarté intellectuelles avec rendement intense, sûreté de soi, hyperorexie et polyurie. Quand l'avertissement n'est donné que quelques heures avant la crise, dans la journée, le malade éprouve non pas un frisson à proprement parler, mais une sensation de froid aux extrémités. « Le sang lui monte à la tête », laquelle est lourde, brûlante. « Ses yeux lui piquent ». Des auteurs citent aussi des fourmillements dans les membres, comme dans l'aura épileptique (2). *Euphorique ou mal à l'aise*, le migraineux est en *imminence de crise*. Mais la crise n'est pas fatale. Si le soir le malade a la sagesse de ne pas s'alimenter, il a des chances de l'éviter. Et une nuit de bon repos peut changer le fond des choses.

Mais si la nuit a été faite d'insomnies et de cauchemars, ou bien d'un sommeil de plomb, *le lendemain matin* (3) *au réveil*, avant qu'il ait mis pied à terre, dans son lit même, le malade a la confirmation de son pressentiment. Il se sent fatigué, exténué ; sa tête est lourde, son estomac comme plein, bouché ; il baille longuement et fréquemment, n'a aucune envie de se lever et le travail l'effraie.

1. La femme d'un malade se rend compte par elle-même, au visage de son mari, que le lendemain la crise éclatera (*obs. VII*).

2. V. not. Lamy, *Traité de médecine* (*Maladies du système nerveux*, p. 920).

3. Les malades sujets à l'insomnie éprouvent, dès deux ou trois heures du matin, les prodromes de la crise. *Sub galli cantu*, à l'heure où le goutteux s'endort. Il faut se garder de confondre, chez ces mauvais dormeurs, la migraine avec la céphalée syphilitique.

Il est pâle et ses traits sont tirés ; la crise éclatera presque sûrement, mais elle n'est pas encore fatale. Encore *il peut l'éviter* — pas toujours — en prenant une purgation et en *ne mangeant pas*. Quelquefois, même sans purgation, à condition de ne pas manger, elle avorte. Mais si, le matin, le malade accuse une douleur contuse, soit frontale, soit syn-cipitale, soit occipitale, soit sous ou rétro-mastoïdienne soit diffuse, la crise est fatale ; et le migraineux se trompe rarement dans son pronostic (1). Il pourra seulement atténuer l'intensité de sa crise s'il reste couché et à la diète. Mais il est bien rare que le migraineux prenne ce parti. D'une part, parce que les nécessités de son travail professionnel le lui interdisent. D'autre part parce que, si certain soit-il, de par son expérience personnelle, de l'orage qui le menace, il compte, dans ses annales, quelques cas heureux de faux présages, et il préfère encore courir sa chance.

Il se lève donc, baille, s'étire et s'habille nonchalamment. *A-t-il faim ? Il ne saurait le dire exactement*. Cependant il se figure qu'un modeste repas, — café au lait ou même chocolat avec un petit pain, — lui donnera du ton. Il cède à ce qu'il estime et, de fait, il se sent mieux. Il se rend à ses occupations.

L'amélioration dure peu ou prou. Une ou deux heures après le petit déjeuner, le malade a la sensation que celui-ci ne passe *pas*, qu'il lui « reste sur l'estomac ». Il baille de plus belle, a des renvois fréquents qui lui apportent un apaisement momentané ; il travaille, mais il *travaille mal* ; son esprit se fixe difficilement. *La céphalée progresse ou en intensité ou en étendue*. Si la névralgie oculaire n'a pas fait son apparition dès le matin, elle entre alors en jeu.

Maintenant la crise va se précipiter, et le malade sera

1. Bien entendu le migraineux peut se tromper si cette douleur est au début d'une autre affection (grippe, rhume de cerveau, sinusite, méningite, tumeur cérébrale).

incapable de manger ; ou bien la crise va être suspendue et le patient, qui peut être encore, à cette phase, en état d'appétence, sera la dupe de l'*illusion du repas*. Il paiera un peu plus tard, par une recrudescence de son mal, cette nouvelle imprudence, alors qu'une raisonnable abstention eut atténué l'attaque.

Comme le matin, l'ingestion alimentaire procure au migraineux une sorte d'engourdissement de son mal. Dès les premières bouchées, la *mastication* lui apporte une certaine sédation (1). Mais la crise ne tarde pas à être *déclenchée*. La névralgie crânienne, temporale ou sus-orbitaire, prend un caractère plus cruel : la lumière, le bruit, les mouvements peuvent l'accentuer et la faire « battre », en quelque sorte comme des *coups de marteau*. Cependant, au lieu de rester locale, elle peut *diffuser* (2) jusque sur l'autre versant du crâne, dans l'autre œil, à la nuque, que le malade tient quelquefois raide pour éviter les mouvements de la tête.

Elle peut irradier à la région malaire quoi qu'en pensent Lasègue et Sarda qui affirment qu'elle n'est jamais sous-

1. Gubler et Bordier, *op. cit.*, p. 630. L'observation de ces auteurs est tout à fait exacte. L'effet lénitif de la *mastication*, que nous avons constaté chez plusieurs malades, comme la déglutition, nous semble être l'un des facteurs de ce que nous appelons l'*illusion du repas*. En dehors de tout repas, la constriction énergique des mâchoires, apporte un soulagement passager aux migraineux, de même que la pression des rameaux nerveux crâniens. C'est sur cette constatation qu'est basé le traitement de la migraine par le massage systématique des régions douloureuses. M. Didsbury, qui préconise cette thérapeutique mécanique, considère la migraine « *comme une variété de céphalalgie chronique, à tendance unilatérale, à début infantile, caractérisée par des accès paroxystiques de douleurs irradiées et de troubles vaso-moteurs de cause locale et « superficielle* » (le *Progrès médical*, 2 oct. 1920, p. 429). Nous avons bien peur que cet auteur ne doive les succès de sa méthode qu'à une confusion entre les migraines et les *pseudo-migraines*. V. Janowski, *Sur les névralgies de la tête et leur traitement par l'écrasement des points douloureux* (*Presse médicale*, 7 août 1920).

2. Lasègue, *op. cit.*, p. 585. Gubler et Bordier, *op. cit.*, p. 628.

orbitaire (1). Un mouvement un peu brusque exaspère la douleur ; la moindre pression du globe oculaire est insupportable. Le malade tient sa tête dans une main. Souvent le bras droit est relevé, l'avant-bras fléchi, la paume de la main repose sur le vertex et les phalanges agrippent les rebords sus-orbitaires. En même temps, le visage se contracte du côté atteint, prend une expression « grimaçante » (2). L'œil ou les yeux qui souffrent sont clignés, et clignent à la lumière vive. Il leur arrive de percevoir des « mouches volantes ». Le malade est déjà en pleine *période nauséuse*. Il n'ose parler. Il s'immobilise pour ne point vomir alors qu'un vomissement le soulagerait. Hyperexcitable et nauséux, il fuit la *lumière* (3) et le *bruit*, mais une musique douce le calme souvent et l'incite à dormir. Il ne supporte pas les *odeurs* et principalement le *tabac* (4). Sa perception auditive est quelquefois accrue. Il a froid aux pieds, aux mains. Il recherche le sommeil comme le salut, mais en vain. Maintenant, *il ne pourrait plus tolérer aucun aliment* ; l'odeur du café, qu'il aime tant en temps normal, lui répugne ; le thé souvent aussi, et toute tisane.

Les *vomissements* sont *alimentaires*, si le malade a mangé ; sinon ils sont *bilieux*. Ils peuvent être uniques ou multiples, mais ils n'accompagnent pas toujours la migraine.

Les *urines* sont rares et foncées. Une *anurie* de cinq ou six heures n'est pas rare. Le *pouls* est ralenti, mais, si

1. Sarda, *Des migraines* (Th. d'agrég., 1886, n° 19).

2. Gubler et Bordier, *op. cit.*, p. 629.

3. Certains malades sont au contraire apaisés par la lumière et fuient l'obscurité. « Lasègue, étant jeune, s'était trouvé dans ce cas et il nous racontait avoir connu un malade qui ne pouvait dormir qu'à condition de pouvoir tenir allumée, à chaque coin de sa chambre, une lampe carcel. » Sarda, *op. cit.*

4. Cette intolérance au tabac est un signe de valeur pour le diagnostic.

le malade se lève, fait quelque mouvement brusque, le pouls devient plus rapide et ses battements sont ressentis douloureusement à un point fixe de la tête (régions temporale, occipitale ou sous-mastoïdienne). La *respiration* est également *lente* (10 mouvements respiratoires à la minute dans le cas d'un de nos malades), avec, par instant, de profondes inspirations suivies de soupirs.

Au point de vue *viscéral*, le foie peut être un peu douloureux. La région épigastrique et, chez quelques malades très constipés, le côlon descendant et le cæcum sont plus ou moins sensibles à la pression profonde. Quant à l'*estomac*, le migraineux *n'en souffre ordinairement pas au moment de ses crises* ; il éprouve un simple malaise, une sensation d'obstruction, de spasme, d'arrêt fonctionnel, la sensation d'un « organe en trop » qui l'incommode et dont l'extirpation le débarrasserait. Il peut se procurer un soulagement passager en appuyant fortement lui-même avec son poing sur la région de l'estomac (1). La langue est loin d'être toujours saburrale ; elle est le plus souvent normale. L'haleine peut avoir une odeur de chloroforme.

L'*état moral* du malade, atteint depuis la veille, n'a fait qu'empirer. Montaigne avait raison de dire que l'âme est « *disloquée par une aspre micraine* ». Le migraineux, en pleine crise, est découragé, déprimé, désespéré. Il oublie ses jours de bonne santé et ne croit pas à leur retour. Les

1. Ce soulagement tout empirique obtenu par des migraineux n'est certainement pas de la suggestion. Le 8 avril 1921, à l'Académie des Sciences, MM. Léon Mac Auliffe et G. Marie ont attiré l'attention sur un procédé nouveau de *massage abdominal* indiqué par M. Nakamura de Tokio. Cette méthode consiste à comprimer avec le pouce, doucement et le plus profondément possible, certains points de l'abdomen, puis à décompresser avec lenteur. Comme les nerfs sensitifs de la paroi antérieure de l'abdomen ont pour origine des nerfs rachidiens, qui envoient des rameaux aux ganglions correspondants du grand sympathique, ganglions d'où naissent les nerfs grands et petits splanchniques, le massage exercerait une action sur les viscères abdominaux.

idées passent rapidement, anarchiques, dans son cerveau qui lui semble œdédié. Elles n'ont plus leur exacte valeur respective. Il en est, parmi elles qui deviennent fixes, obsédantes pessimistes. Une simple difficulté professionnelle ne peut être que le signal d'un inéluctable cataclysme ! Le migraineux n'a plus le sentiment de sa propre valeur personnelle ni de ses forces réactionnelles. Pour un peu, il signerait la reconnaissance de sa faillite. C'est un *blessé moral* (1).

La *durée* de la crise migraineuse est variable : douze, vingt-quatre, quarante-huit heures, quelquefois plus.

La *fin* est annoncée par une atténuation des symptômes, par une polyurie claire, avec, quelquefois, des décharges intermittentes troubles (2), par une défécation dure, ovillée d'abord, puis diarrhéique, par l'indifférence aux odeurs alimentaires ou même par le désir de manger, par la possibilité de dormir. *Le sommeil est réparateur*. Le lendemain matin, si la crise est passée, le malade se réveille comme sortant d'un long rêve. Il a les jambes brisées. Sa tête est non plus lourde mais creuse ; sa bouche sèche ou empâtée : il a soif et désire manger. La nourriture seule, maintenant, achèvera l'œuvre du sommeil. « *On n'est guéri que lorsqu'on a mangé* », affirmait justement Lasègue (3). — —

1. Un oncle paternel, avoué, qui nous aimait comme son fils, se préoccupait, pendant sa crise de migraine, non seulement de son étude qui était cependant excellente, mais aussi, et plus encore peut-être, de notre propre destinée. A ces moments, il nous conseillait d'abandonner nos travaux, trop arides et aléatoires, et de prendre une carrière plus facile. Une fois sa crise passée, il ne savait que faire pour nous aider. — Un de nos malades nous racontait que, durant la guerre, pendant ses crises migraineuses, il était incapable de prendre les moindres mesures de précaution. Ses camarades devaient intervenir pour l'empêcher de commettre des imprudences dans la tranchée.

2. Aucun des malades, dont nous avons pu analyser les urines à ce moment, ne présentait d'*albuminurie transitoire*.

3. Lasègue, *op. cit.*, p. 590.

La crise terminée, clôturée par le sommeil et des aliments, le malade ne se ressent plus de rien. A moins qu'il ne soit atteint d'une autre affection, il se considère comme nanti d'une excellente santé. C'est en général un *gros mangeur*. Pendant les premiers jours consécutifs à sa crise, il ingère, gaillardement, rapidement, une abondante nourriture. C'est souvent un *tachyphagique*. « Il faut bien que je me rattrape », disait un malade. Et, ce qui est à retenir, il est plus souvent capable, pendant cette phase de renouveau, de supporter, sans effets nocifs immédiats, des mets qui passent pour être lourds et que, de fait, ultérieurement, il considérera comme le *primum movens* de sa crise. Aussi ne peut-il croire que ses accès aient leur origine dans la nourriture, dans les organes de la digestion ; aussi fait-il intervenir comme essentiels, pour les expliquer, des faits tels que : émotion, fatigue, coup de vent, froid, contrariété, qui déroutent le médecin non averti. Le migraineux est en général un *constipé* et bien souvent, il présente des troubles gastro-intestinaux divers : pesanteur, tiraillements, brûlures de l'estomac, entérite, digestions pénibles, somnolences après les repas.

Au point de vue moral, le migraineux n'est plus le même homme. Il reprend allègrement son travail, se sent des forces nouvelles accrues ; c'est un optimiste, un enthousiaste de la vie.

Le *retour* des crises est également variable. Il peut se produire tous les cinq jours, une ou deux fois par semaine (1), tous les quinze ou vingt jours, une fois par mois ou, ce qui est exceptionnel, une fois tous les deux ou trois mois. On cite des sujets qui, durant leur existence, n'auraient eu qu'une ou quelques crises de migraine. Nous tenons ces cas pour suspects. Au contraire, il est un certain

1. Lasègue, *op. cit.*, p. 583, ne croit pas que les crises de migraine puissent être bi-hebdomadaires. Dieulafoy est de son avis (*Manuel de Pathol. int.*, 1911, 16^e éd., t. III, p. 911).

nombre de malades dont les accès viennent *en série*, constituant un *état de mal migraineux*.

Ce retour se fait ou d'une façon *irrégulière* (chez un même malade, tous les cinq, six, dix ou quinze jours) ou d'une façon *régulière*, exactement périodique (chez un même malade, tous les six jours ou tous les dix ou tous les quinze jours). On a même prétendu que, dans certains cas, on peut prévoir le début des crises pour ainsi dire montre en main : *Hemicrania horologica* (1).

* * *

Nous venons de décrire la migraine simple, la plus commune, et nous avons montré l'alternance typique entre les crises paroxystiques et les périodes de tranquillité. Il ne faudrait pas croire que, chez tous les sujets, le processus est le même. On a dit : « *Chaque malade fait sa migraine à sa façon* », et cela est vrai. La réalité de telle ou telle crise migraineuse correspond donc au tableau que nous avons exposé en plus ou en moins.

La migraine peut être compliquée de phénomènes oculaires plus accusés, ce qui lui vaut l'étiquette : *Migraine ophtalmique*. Dans ce cas, le début est différent de celui de la migraine simple. Le sujet se réveille assez bien dispos et rien ne lui permet de dire : « Je vais avoir une crise. » Puis, dans la matinée, s'il lit par exemple, il est tout à fait étonné de voir fuir ou danser soudain la fin des lignes, en même temps que, dans la partie temporale du champ visuel, apparaît une petite image bizarre, une tache sombre entourée de traits brillants en zig-zag, le *scotome* comme

1. Junker, *De Hemicrania horologica* (Halle, 1747), Gubler et Bordier, *op. cit.*, p. 631. Junker a cité des cas où les accès reviennent toutes les heures et durent un quart d'heure ! Il est probable qu'il s'agit alors de névralgies faciales.

on l'appelle. Cette image, mobile, brillante, scintillante, peut manquer et être remplacée par de l'*hémianopsie*, de l'*amblyopie transitoire*.

Il peut se faire aussi que ce phénomène curieux, qui donne le *vertige*, soit accompagné de *fourmillements*, d'*engourdissement*, de *paresthésie*, de *parésie*, dans tout un côté du corps depuis la face jusqu'aux pieds.

Bien plus, la parole devient *embarrassée*, les mots sont « écorchés » (1), ou employés les uns pour les autres (*véri-table jargonaphasie*), ou même être réduits à quelques monosyllabes incompréhensibles : *aphasie transitoire*.

Ces symptômes sensoriels, sensitifs, moteurs et cérébraux durent de quelques minutes à une heure. *Ils précèdent la douleur*. Ils disparaissent progressivement, puis la céphalée migraineuse s'installe, suivie, d'assez près, de nausées et de vomissements (2). Nous retrouvons alors le tableau de la migraine simple. Féré et Galezowski (3) séparent nettement la migraine ophtalmique de celle-ci. Nous ne partageons

1. Nous nous permettons de rappeler un souvenir personnel de notre enfance. Nous étions au lycée, à une leçon de littérature. Notre professeur avait l'habitude de faire lire à ses élèves les chefs-d'œuvre classiques. Chacun avait son rôle. Ce jour-là, nous étions *Oreste*. Or, pendant une grande tirade, la classe éclata de rire. Nous étions honteux, ne comprenant pas le motif de cette soudaine hilarité. Nous avions, paraît-il, employé le mot « rosse » au lieu d'un autre mot. Nous voulûmes reprendre notre rôle ; les lignes dansaient ; nous bredouillâmes et nous dûmes abandonner *Oreste* pour l'infirmerie.

2. On a l'habitude de signaler également comme possibles des tremblements, convulsions, paralysies plus ou moins complètes, hémiplegie, amnésie transitoires. Pour Déjerine, ces manifestations ne se rencontrent pas dans la « migraine banale des arthritiques ». On ne les trouve que dans les *pseudo-migraines*, dans les céphalées relevant de l'urémie, du diabète ou des lésions de l'encéphale et des méninges. Déjerine, *Séméiologie des affections du système nerveux*, 1914, p. 741.

3. Galezowski, *la Migraine de l'œil* (Congrès de Genève, 1877, *Gazette hebdom.*, 1878, n° 2, p. 19 ; Féré, *Revue de Médecine*, août 1881, n° 8 ; anal, in *Arch. de Neurologie*, 1882, III, p. 351.

pas cet avis (1). Toutes les transitions se rencontrent entre l'une et l'autre. D'une part, la migraine simple est accompagnée souvent de mouches volantes, d'anesthésie ou d'hypéresthésie transitoires. D'autre part, une fois disparus les phénomènes sensoriels, sensitifs et cérébraux dans la migraine ophtalmique, tout rentre dans l'ordre de la migraine simple. Enfin, il existe des malades qui, sujets d'abord à la migraine ophtalmique, s'améliorent grâce à une thérapeutique appropriée et deviennent des migraineux simples.

En 1890, Charcot (2) a appelé *migraine ophtalmoplégique* une forme déjà décrite en Allemagne par Mœbins sous le nom de paralysie périodique du moteur oculaire commun. Cette forme rare présente aussi de l'hémicranie, des nausées et des vomissements. Mais ce qui la caractérise, c'est l'apparition d'une *paralysie du nerf de la troisième paire* du côté de l'hémicranie : ptosis, strabisme externe, diplopie, paralysie de l'accommodation, dilatation pupillaire avec perte du réflexe constricteur. Cette attaque de paralysie du moteur oculaire commun, ordinairement passagère, peut exceptionnellement devenir définitive (3). « La migraine ophtalmoplégique est produite généralement « par des tumeurs ou des exsudats méningés de nature « syphilitique ou tuberculeuse, siégeant à la base du « crâne (4). » En réalité, ce n'est là qu'une *pseudo-migraine*.

Au contraire, on pourrait considérer comme une forme de la migraine ce que Labadie-Lagrave a appelé la *migraine utérine* (5). Cela n'est guère utile, car celle-ci ne diffère

1. Dans notre sens, Lamy *op. cit.*, p. 926; Thomas, *Contribution à l'étude de la migraine* (Th. Montpellier, 1889, n° 63).

2. Charcot, *Leçons du mardi*, 1890.

3. P. Marie, *la Pratique neurologique*, 1911, p. 368 et 398.

4. Déjerine, *Séméiologie des aff. du syst. nerv.*, p. 1150.

5. Labadie-Lagrave et Legueu, *Tr. médico-chir. de gynécologie* (3^e éd.) p. 16.

pas, par sa symptomatologie, de la migraine simple. La seule question importante qu'elle soulève, c'est son étiologie. Nous la retrouverons plus loin.

M. Sicard, dans une de ses leçons cliniques récentes à l'hôpital Necker, a fait connaître une observation extrêmement curieuse. Un malade se trouvait dans un état de coma : résolution musculaire complète, pas d'incontinence, ni d'abolition des réflexes, ni de Babinski, pas d'haleine acétonique ; la ponction lombaire était normale. Le diagnostic offrait quelque difficulté. Le lendemain matin, le malade, sorti de sa torpeur, dit en souriant : « Je suis un migraineux. » Il peut donc y avoir une *forme comateuse* de la migraine.

Enfin il convient de s'arrêter un instant à la *migraine des enfants*, à laquelle M. Comby vient de consacrer une intéressante étude (1). Les particularités sont les suivantes : durée moins longue, accès se rapprochant à mesure que l'enfant grandit, qu'il approche de la puberté.

2. Le diagnostic

Le diagnostic de la migraine est très important.

Un *double écueil* est à éviter : a) Prendre pour de la migraine ce qui n'en est pas ; b) Passer près d'une migraine et la méconnaître.

a) Nous croyons que l'on a abusé du mot migraine pour l'appliquer à des états morbides absolument différents. L'erreur est compréhensible. La migraine, se présentant comme une névrose sans lésion anatomique appréciable ; la migraine, apparaissant souvent dans l'enfance ou à la puberté et disparaissant souvent, surtout chez la femme, vers quarante ou cinquante ans, a eu jusqu'à nos jours

1. Comby, *la Migraine chez les enfants* (Archives de médecine des enfants (janvier 1921), t. XXIV, n° 1).

(et l'on peut dire a encore de nos jours) un caractère mystérieux. Les théories pathogéniques, les étiologies invoquées n'ont guère éclairci le problème. Longtemps la clinique, se basant sur les constatations objectives et surtout subjectives, et sur les effets de la thérapeutique, a été condamnée à se suffire à elle-même. Aujourd'hui seulement, depuis les travaux hémato-cytologiques récents, le voile opaque a été légèrement soulevé. Certes, à l'heure actuelle, on ne tient pas encore la vérité sur la nature même de la migraine. Mais il semble bien que nos recherches, faites en collaboration avec M. Pagniez sur la crise hémoclasique au cours de cette affection, et l'efficacité de la peptonothérapie chez un certain nombre de malades, ont ouvert une voie plus claire pour les investigations ultérieures. En tout cas, si l'on tient encore à considérer la migraine comme une névrose, on doit reconnaître qu'elle n'est *pas une névrose essentielle*.

Gubler et Bordier (1) rappellent que Sauvages distinguait dix formes étiologiques de la migraine : « oculaire, odontalgique, sinusale, coryzale, hémorroïdale, hystérique, purulente, insectale, néphralgique et lunatique. » Nous n'en sommes plus là. Nous nous étonnons cependant que l'on parle encore de « SINUSITE, avec poussées de migraines (2) ». Dans la sinusite, la douleur est bien unilatérale ; elle peut présenter des exacerbations, mais elle est *continue*. Or, ce qui constitue la caractéristique de l'élément douleur dans la migraine, c'est sa discontinuité. « Au premier chef, la « migraine est une maladie d'accès ; tout homme qui souffre « d'une céphalalgie continue est de ce seul fait hors du « cadre (3) ».

1. Gubler et Bordier, *op. cit.*, p. 626.

2. V. entre autres, J. Okinczyc, *Précis de pathologie externe*, 1916, t. II, p. 169.

3. Lasègue, *op. cit.*, p. 583. Pour Lasègue, une céphalalgie qui dure plus de quarante-huit heures ne lui paraît pas entrer dans la

De même, il ne faut pas confondre la migraine avec les **néoplasies cérébrales**, qui provoquent une douleur, quelquefois discontinue au début, mais ne tardant pas à devenir *continue*. D'ailleurs *l'examen du fond de l'œil* et du *liquide céphalo-rachidien* suffit pour le diagnostic.

La céphalée syphilitique est *continue et diffuse*. Elle est surtout *nocturne*. La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée sur le sérum et le liquide céphalo-rachidien est une aide précieuse.

La céphalée urémique est *continue et diffuse*. Le rein est insuffisant.

La céphalée hystérique (*clavus hystericus*) a un caractère térébrant et siège au niveau de la suture sagittale.

Nous verrons plus loin que certains médecins, — des neurologues particulièrement, — considèrent la crise de migraine comme un **équivalent épileptique**. Un équivalent épileptique peut évidemment présenter une ressemblance avec un accès de migraine, mais il dure peu longtemps et l'évolution de la maladie fixe le diagnostic tôt ou tard : petite ou grande crise épileptique.

La névralgie faciale ne doit pas être non plus confondue avec la migraine. La douleur est *unilatérale et discontinue*. Mais il faut distinguer trois types cliniques : 1° dans la *névralgie épileptiforme*, de Trousseau, les intervalles entre les paroxysmes sont exempts de douleur continue ; 2° dans la *névralgie d'origine phériphérique*, il existe, même entre les accès, « une sensation continue d'endolorissement, des fourmillements ou une série à peu près discontinue de petits élancements (1) » ; 3° dans la *névralgie radiculoganglionnaire*, la douleur est très intense et

définition (p. 584). Nous connaissons des migraineux chez qui certaines crises incontestables de migraine ont duré plus de quarante-huit heures.

1. Cestan et Verger, *Précis de Pathologie interne*, 1919, t. IV, p. 801 et ss.

continue. Mais quel que soit le type de la névralgie faciale, il manque, au moment de l'accès, *l'appoint nauséux* (Sicard). Le malade ne recherche ni l'obscurité ni la solitude. Sa mimique est expressive et ne ressemble pas à celle du migraineux.

L'appoint nauséux nous apparaît, comme à M. Sicard, un élément capital pour le diagnostic. Il ne manque jamais dans la migraine. Lorsqu'un malade, — une malade surtout, — se plaint du « mal de tête », — même au cas où la céphalée est localisée ; — lorsqu'il ne ressent, pendant ses prétendues crises, ni dégoûts, ni hauts de-cœur, et que les odeurs fortes ne le gênent nullement, nous nous gardons de conclure hâtivement qu'il s'agit de migraines. Chez l'homme on a affaire souvent avec des céphalalgies simples, dues soit à de la fatigue, à du surmenage, soit à de l'anémie, soit à de l'artério-sclérose, soit à une syphilis méconnue. Chez la femme, la question est plus compliquée, et il faut savoir distinguer. Il peut s'agir d'une simple céphalée qui, au moment des règles, est sous la dépendance de la congestion utérine, de troubles circulatoires. Dans d'autres cas, il s'agit de vraies migraines, pendant ou entre les règles. En 1760, Van der Linden disait : **Hemicrania menstrua** (1). Labadie-Lagrave écrit : **migraines utérines** (2). Sont-elles en rapport direct avec la congestion de l'utérus ? Ce n'est pas certain. « Les congestions utérines, remarque justement M. Siredey, s'observent le plus souvent chez des femmes présentant une *hérédité arthritique accentuée*, et elles coïncident avec d'autres accidents, imputables aux mêmes conditions diathésiques : migraines, hémorroïdes, obésité précoce etc... (3). Chez les arthritiques et surtout chez des goutteuses, la crise de dys-

1. Van der Linden, *De hemicrania menstrua*, Leiden, 1760.

2. Labadie-Lagrave et Legueu, *op. cit.*, p. 66.

3. Siredey, *Maladies des organes génito-urinaires*, p. 324 (in *Nouveau Traité de Méd. et de thérap.*).

ménorrhée a pu être justement comparée à d'autres manifestations nerveuses inhérentes à la diathèse (migraines, utérines de Labadie-Lagrave (1). »

Le diagnostic est aussi à faire avec l'**embarras gastrique apyrétique** qui n'est pas toujours accompagné de céphalée. Mais, lorsque celle-ci coexiste, la confusion est possible. Cependant la langue est étalée, recouverte d'un enduit blanchâtre, grisâtre, épais, et l'haleine à une fétidité particulière que n'a pas celle du migraineux.

Enfin une place à part est à faire aux **vomissements cycliques avec acétonémie**, qui n'existent que dans l'enfance. Ceux-ci sont accompagnés, dès leur début, d'une légère céphalée qui disparaît ensuite, au lieu de devenir prépondérante, comme dans la migraine ; l'urine et l'air expiré du malade contiennent de l'acétone et des corps acétoniques. Dans la migraine, au contraire, l'acétonémie est inconstante, tardive et modérée (2). Et les vomissements sont loin d'être constants.

b) Une erreur inverse est à éviter : *passer près d'une migraine et la méconnaître.*

Il existe des migraineux qui, en plus de la céphalée, éprouvent le malaise stomacal dont parlait Lasègue. Mais ils sont convaincus, sans trop savoir pourquoi, qu'ils ne sont pas des migraineux. Dans la description de leur mal, ils passent rapidement sur la céphalée et se plaignent avec insistance de leur dyspepsie gastrique ou intestinale. Ils arrivent à égarer le médecin qui, comme eux, ne voit plus que leur estomac. L'erreur, heureusement, n'est pas très grande, car le régime ordonné convient souvent dans les deux cas.

La **céphalée neurasthénique** ressemble étrangement à

1. Siredey, *op cit.* p. 311.

2. Apert, *Précis des maladies des enfants* (3^e éd., 1920), p. 381 ; Marfan, *les Vomissements périodiques avec acétonémie* (*Arch. de Méd. des enfants*, janvier et février 1921).

la migraine. Comme la céphalée migraineuse, elle débute au matin, s'atténue pendant les repas et s'intensifie pendant la digestion. N'est-ce pas en réalité un accès de migraine fruste (1) ? Mais elle est en casque occipital ou frontal et disparaît souvent dans la journée. Des vertiges l'accompagnent mais non toujours des nausées. « La neurasthénie est d'ailleurs comme on le sait, habituellement greffée sur un fond d'arthritisme (2). » Le diagnostic n'est pas aisé.

3. — L'Étiologie

Il y a près de deux mille ans, Arétée de Cappadoce disait : « Les dieux seuls sont fixés sur la véritable nature de la goutte. » Aujourd'hui, on pourrait presque en dire autant de la migraine, la sœur de la goutte, de l'asthme, et de la gravelle aux yeux de la plupart des médecins. Mais la constatation de cette parenté, encore qu'elle ait de la valeur, ne résoud pas le problème étiologique, puisque la diathèse arthritique, qui constitue comme le fond humoral de cette famille morbide, reste encore bien obscure.

Toujours est-il que la migraine serait une manifestation de la diathèse arthritique dont le potentiel, on le sait, est métastatique. « Ainsi, disait Trousseau, d'artres, rhumatismes, goutte, hémorroïdes, j'ajouterai gravelle, sont des affections que l'asthme peut remplacer, et qui, réciproquement peuvent remplacer l'asthme ; ce sont des expressions différentes d'une même diathèse. Il en est encore une autre que je ne dois pas omettre ; c'est la migraine... Voilà donc une manière d'être de la goutte larvée, la migraine (3). »

A l'appui de cette hypothèse, Trousseau raconte deux

1. Cestan et Verger, *op. cit.*, p. 34.

2. E. Regis, *Précis de Psychiatrie*, 5^e éd. 1914, p. 689.

3. Trousseau *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu* (Baillière 9^e éd. 1898), t. II, p. 484 et 485 et t. III, p. 364.

histoires intéressantes. L'une concerne un major anglais dont il soigna les migraines avec des pilules écossaises à haute dose. Sous l'influence de ces purgatifs répétés, les attaques perdirent leur périodicité, mais l'état général n'en bénéficia pas. Le major fut atteint de goutte au pied. Trousseau, alors sous l'influence des doctrines de Broussais, intervint avec la médication antiphlogistique pour éteindre cette violente inflammation : sangsues, cataplasmes arrosés de laudanum. L'inflammation céda. Mais son ami perdit sa belle santé. Une autre attaque de goutte retentit sur le moral et l'intelligence du major qui perdit sa vivacité d'esprit, sa gaieté habituelle, devint lourd, maussade ennuyeux. Enfin une attaque d'apoplexie survint, puis, deux ans après, une autre attaque qui emporta le malade.

L'autre observation de Trousseau est comme la contrepartie de la première. Un jeune homme a une dartre humide jusqu'à dix-sept ans. A cet âge, l'asthme apparaît jusqu'à vingt et un ans, puis disparaît, mais il est remplacé par des accès de goutte. Le malade prend les dangereux remèdes de Laville et Lartigue ; sa santé s'altère et il tombe dans une caducité précoce. Bretonneau lui ramène la goutte. Les eaux de Luchon plus tard l'améliorent ; les accès s'espacent, disparaissent. Mais alors des migraines entrent en scène.

Devant ces métastases arthritiques, admises et constatées dès une époque lointaine, on comprend qu'à la fin du XVIII^e siècle, Tissot ait pu déclarer : « C'est un vrai malheur d'en plus avoir la migraine (1). »

Ce qui permet de rattacher, en effet, la migraine à la diathèse arthritique, c'est que dans les familles de gouteux, on rencontre beaucoup de migraineux. D'autre part, l'enfance du gouteux est souvent marquée par la migraine.

Mais, comme celle-ci présente des manifestations ner-

1. Tissot, *Des nerfs et de leurs maladies* (œuvres complètes, t. XI).

veuses au moment de la crise, comme certains migraineux descendent de migraineux ou d'épileptiques et engendrent des migraineux, des choréiques ou même des aliénés (1), on a placé la migraine au rang d'une névrose. Cette affection de famille est donc considérée comme *hérédoneuroarthritique* (2). Le migraineux est un *arthritique et un névropathe* (3).

Un fait intéressant à noter est que la migraine ne se rencontre pour ainsi dire pas dans les milieux paysan et ouvrier ; elle existe surtout dans les professions libérales et sédentaires. C'est ce qui faisait dire à Bouchard : « La migraine est la rançon de la supériorité intellectuelle et de la suprématie sociale. » Mais le fait n'est exact que *pour les hommes*. Les cultivatrices et les ouvrières sont loin d'être à l'abri de cette affection. Cela tiendrait-il à l'anatomo-physiologie de la femme ? La question de la « migraine utérine » se pose là, de nouveau.

1. Grasset, *op. cit.*, p. 162. Lasègue racontait que dans sa famille on était migraineux depuis trois générations.

2. On sait que la crise ophtalmique de migraine est pour certains auteurs, quelque chose de plus : c'est un *équivalent épileptique*. N'abuse-t-on pas des mots et des théories ? On connaît encore bien peu de chose sur la nature foncière et de la migraine et de l'épilepsie et au lieu de se contenter de faire des rapprochements, on affirme des équivalences, bien plus une identité. « *La migraine ophtalmique doit être considérée comme une forme d'épilepsie partielle, une épilepsie sensorielle.* » Féré, *la Famille névropathique*, 1864, p. 60. Et sur quoi se base cet auteur ? Sur la *coexistence assez fréquente des deux affections chez le même individu, indépendamment des grandes analogies qui existent entre elles au point de vue de la marche et des phénomènes d'épuisement consécutif aux paroxysmes*. Est-ce suffisant ?... Lasègue n'admettait pas de rapports entre la migraine et le mal caduc. « *Parmi les gens à névrosité pathologique, la migraine est plus près de l'exception que la règle et, à nombre égal, on ne trouve pas chez eux plus de migraineux que chez les gens qui jouissent d'un fonctionnement nerveux correct.* » *Op. cit.*, V. aussi Sarda, *op. cit.*, p. 80.

3. Déjerine, *op. cit.*, p. 740.

Le neuro-arthritisme (1) serait donc la *cause profonde*, prédisposante de l'état migraineux. Mais on admet qu'il existe aussi des *causes provocatrices* déterminantes de l'accès. Passons-les en revue.

Certaines odeurs (2) provoqueraient la crise de migraine (rose, anis, lys, éther, térébenthine), les *émotions violentes* (peur, joie), les *veilles prolongées*, la fatigue, notamment la fatigue oculaire, (3) (vices de réfraction, astigmatisme, myopie, usage constant du microscope), les *changements de temps*, les *temporageux*, les *promenades* au soleil, dans le brouillard, un *coup de vent*, les *réveils brusques* à une heure matinale, la *privation de sommeil*, un *sommeil trop prolongé* (4), les *coûts répétés*, la *continence*, les *règles*, le *changement de l'heure habituelle d'un repas*, etc...

Nous voyons donc que les causes provocatrices peuvent varier à l'infini. Il est bon de les retenir : il est meilleur encore de savoir ne pas leur attribuer plus de valeur que celle qu'elles ont réellement.

1. Pour Bouchard, la migraine était une manifestation de la nutrition ralentie.

2. Chez certaines femmes, cette cause est bien suspecte. Un psychologue éprouve la suggestionnabilité féminine de la façon suivante. Une étudiante vient le voir. Il lui demande aussitôt : « Mademoiselle, ces fleurs, qui sont sur la cheminée, ne risquent-elles pas de vous entêter ? » Protestation de politesse. La conversation commence. Au bout de quelques minutes, l'étudiante interrompt le maître et le prie de bien vouloir faire disparaître les fleurs qui lui font mal à la tête... Les fleurs sont artificielles ! — Cette épreuve de psychologie ne permet cependant pas de contester d'une façon absolue la valeur causale des parfums dans la migraine. La pollen crée bien de l'asthme.

3. Soula, *op. cit.*, raconte que Germain Sée eut sa première migraine à vingt-deux ans pour avoir joué au whist pendant vingt-quatre heures presque consécutives.

4. Montaigne, lui aussi, incriminait les longs sommeils : *J'ay autres fois attribué la cause des fièvres et maladies où jè suis tombé, à la pesanteur et assoupissement que le long sommeil m'auoit apporté. Et me suis tousiours repenty de me rendormir le matin. Platon veut plus de mal à l'excez du dormir qu'à l'excez du boire.* » *Essais*. I. III ch. XIII, p. 569.

Il faut souligner d'une façon spéciale la *constipation* (1) et les *intoxications gastro-intestinales*. On retrouve la constipation chez la plupart des migraineux. Est-elle provocatrice de migraine ou la conséquence de l'état diathésique dont relève la migraine elle-même ? Nous retrouverons et discuterons ultérieurement la question.

Les *dyspepsies* stomacales et intestinales auraient aussi une part de responsabilité dans les accès de migraine. Lasègue prétendait que tout mal de tête exempt de complications gastriques ne rentre pas dans la définition de la migraine (2). Mais, à supposer que cette constatation soit vraie, il est possible que l'estomac soit le siège d'une des manifestations de la migraine et non par le point de départ de l'accès (3).

Certains *aliments* paraissent jouer un rôle nettement provocateur. Claude Bernard ne pouvait avaler, paraît-il, la moindre goutte d'une boisson même légèrement acidulée, sans être atteint de migraine (4). Les boissons fermentées, la bière surtout sont nocives pour quelques sujets ; pour d'autres, le lait, les féculents. Une place à part doit être réservée au *chocolat*. Nous avons déjà vu que Lasègue avait tout lieu de lui tenir rigueur. On ne compte plus ses méfaits chez les migraineux en particulier, chez les arthritiques en général.

Notons enfin l'intoxication par le *tabac* qui joue un rôle important.

Ainsi la liste est longue des causes déterminantes de l'accès migraineux.

Mais, si, à un moment donné, telle circonstance ou tel

1. Il est tout à fait inutile de distinguer une forme spéciale : la *migraine rectale*. Allory, Th. Paris, 1859, obs. XI.

2. Lasègue, *op cit.*, p. 588.

3. Sarda, *op. cit.*, p. 75.

4. Soula, *op. cit.*, p. 43.

aliment (1) est capable de déclencher cet accès, il est plus que probable qu'à ce moment-là l'organisme est en *imminence de crise*. Avant l'intervention de l'agent provocateur, il a dû certainement se passer un *phénomène préparant*. Lequel ? Tout le problème est là. Nous le retrouverons dans la seconde partie de cette étude et nous verrons que les recherches récentes sur l'anaphylaxie et l'insuffisance protéopexique du foie ont apporté à l'étiologie des perspectives nouvelles.

4. — Les théories physio-pathologiques

Nous serons bref sur la physio-pathologie de la migraine, car on ne sait d'elle que bien peu de choses.

a) Selon une première hypothèse, la migraine serait une *névralgie* des branches intracrâniennes du *trijumeau* (Tissot, Hammond, Benedict).

b) On a aussi cru devoir rapporter cette affection à une *congestion méningée* ou à une *poussée d'hypertension du liquide céphalo-rachidien* sous l'action d'un principe toxique d'origine arthritique ou ovarienne (Léopold-Lévi) ou intestinal (Mathieu et Roux).

c) La *théorie sympathique* eut une grande vogue.

D'après Dubois-Reymond (2), la migraine serait due à une *excitation du grand sympathique cervical*. Il se produit un tétanos de la membrane musculaire des artères de la moitié malade de la tête. La douleur correspond à la *crampe vasculaire*, tout comme les douleurs de l'accouchement correspondent aux contractions utérines et les coliques

1. Nous avons cité certains aliments qui passent pour être nocifs. Il ne faut pas omettre de rappeler que bon nombre de migraineux attribuent le déclenchement de quelques-unes de leurs crises à la suppression du *café noir du matin*, ou du *café de midi*, lorsqu'ils en ont l'habitude. Cette constatation est exacte.

2. Dubois-Reymond, *Arch. für Anatomie et Physiologie*, 1860.

aux spasmes intestinaux. Les *vomissements* et les *éblouissements* sont provoqués par les *oscillations de la pression sanguine* dans le cerveau et l'appareil visuel. Et comme les apophyses épineuses des dernières vertèbres cervicales et des premières vertèbres dorsales sont douloureuses à la pression, le *siège de l'excitation* doit être dans la région appelée par Budge et Waller : *cilio-spinalis*.

Cette excitation du grand sympathique expliquerait pourquoi, du côté atteint, au maximum de l'accès, la face est pâle, l'artère temporale dure au toucher, l'œil plus petit par ouverture moindre des paupières, la pupille dilatée, la température du conduit auditif abaissée.

Pour Mollendorf (1), il s'agirait, au contraire, d'une *paralyse du grand sympathique*, d'où : rougeur du côté malade, rétrécissement pupillaire, exagération de la sécrétion lacrymale, injection de la conjonctive, élévation thermique du conduit auditif.

Jaccoud (2) a voulu concilier les deux théories contradictoires : il y aurait d'abord excitation anormale du sympathique, puis paralysie par épuisement nerveux.

D'après Eulenburg, il y aurait deux formes de migraines au point de vue patho-physiologique : une *forme sympathico-tonique* et une *forme angio-paralytique*.

d) Enfin une *théorie bulbaire* a été proposée en 1902 par Kovalevski et développée en 1905 par Léopold-Lévi. M. Lamy la résume ainsi : « Il y aurait, au niveau du plancher du quatrième ventricule, un *centre* dont l'ébranlement initial, se communiquant aux centres voisins, entraînerait tout le syndrome. Ce centre correspondrait à l'origine des filets méningés du *trijumeau* (douleurs); il transmettrait l'excitation aux noyaux du *glosso-pharyngien* (nausées), du

1. Mollendorff, *Arch. für Pathol. anat.*, XLI, 1867.

2. Jaccoud, *Pathologie interne* (6^e éd., 1879), t. I, p. 559. — V. aussi sur la théorie sympathique, Sarda, *op. cit.*, et Gubler et Bordier, *op. cit.*

pneumogastrique (vomissements, troubles cardiaques et respiratoires), de là au *noyau de Deiters*, aux centres *vaso-moteurs, sécrétoires, etc.* (1). »

5. — Les traitements classiques

Contre une affection aussi douloureuse, il est naturel que des traitements nombreux aient été mis en œuvre. Il est naturel aussi que les médecins se soient appliqués à calmer ou à supprimer la *crise*, qui est tout pour le malade.

Galien conseillait les emplâtres de lierre terrestre et de vinaigre; Alexandre de Tralles les pommades à l'ail. A. Paré pratiquait l'artériotomie temporale. J. Gœurot, médecin de François I^{er} recommandait de « faire tondre les cheveux et y faire traire laict de nourrisse qui allaicte une fille ». Tissot prescrivait des sangsues et la teinture de *coccinelle septempunctata* qui longtemps eut un grand succès. Tout cela est du passé.

Puis plus près de nous, après que la théorie sympathique eût vu le jour, on distingua selon que l'on avait à faire à la forme angio-paralytique, ou à la forme angio-tonique. Dans le premier cas, on ordonna la digitale, la quinine, l'ergot de seigle, la caféine; dans le second, la trinitrine, le nitrite d'amyle.

Mais les médicaments les plus employés sont les *analgésiques*, antipyrine, phénacétine, pyramidon, aspirine, salipyrine, chloral, opiacés. Le chanvre indien a été préconisé.

Comme *agents externes*, citons l'application locale du froid (crayon au menthol), la compression crânienne, le massage, la galvanisation (qui a remplacé les armures aimantées).

L'eau sédative, en application sur le front et, surtout,

1. Lamy, *op. cit.*, p. 930.

inspirée très profondément, donne d'excellents résultats ; elle calme la céphalée et permet souvent le sommeil.

Mais c'est surtout *entre les crises* que la thérapeutique doit agir.

Jusqu'à présent, contre les retours des crises, la migraine étant considérée comme une névrose, le médicament de choix a été le bromure de potassium, dont les résultats d'ailleurs sont inconstants. Le chanvre indien a été également indiqué.

Un point essentiel est de *remédier à la constipation*. L'eau de Bourget ou une cuillerée à café de sulfate de soude le matin à jeun, plusieurs fois par semaine, donne d'excellents résultats ; la gymnastique suédoise, l'hydrothérapie chaude sont à employer.

Le régime alimentaire est de toute importance. « Chaque malade fait sa migraine à sa façon », avons-nous remarqué en clinique. En thérapeutique, chaque malade a un régime adéquate à sa « façon ». Cependant on peut dire, d'une façon générale, que le *régime lacto-végétarien* espace les crises et les atténue. Certains malades supportent mieux le *régime ovo-végétarien*. En somme, chez les migraineux, qui sont des *intoxiqués*, ou, si l'on préfère des *anaphylactisés*, la *suppression des albumines animales* (de la viande surtout) procure généralement une grande amélioration. Nous connaissons un malade chez qui cette abstention de la viande a supprimé les paroxysmes ophtalmiques.

Pourquoi le migraineux supporte-t-il mal les albumines animales, souvent aussi certaines albumines végétales ? Pendant longtemps, on n'eut à sa disposition, pour expliquer ces faits, qu'une pétition de principes : parce que ces substances sont nuisibles à l'organisme du migraineux. Ou bien : parce que le migraineux, de par sa diathèse même, est réfractaire à ces substances.

Depuis la mise en lumière par Richet et Portier (1), et par Arthus (2), du phénomène anaphylactique (1902-1903), depuis notre application à la migraine de la médication anti-anaphylactique, que Pagniez et Pasteur Vallery-Radot avaient fait connaître peu de temps auparavant à propos d'un cas d'urticaire géante (1916), une voie nouvelle, et souvent heureuse, a été ouverte à la thérapeutique de la migraine.

1. Ch. Richet et Portier, *C. R. de la Société de Biologie* (1902). — Ch. Richet, *l'Anaphylaxie*, Alcan, 1902, 2^e éd., 1911).

2. M. Arthus, *C. R. de la Société de Biologie* (1903). — Arthus, *De l'anaphylaxie à l'immunité* (Masson, 1921).

LA PEPTONOTHÉRAPIE PRÉPRANDIALE

Le 13 février 1914, à la séance de la Société médicale des hôpitaux (1), MM. Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain firent une importante communication. Il s'agissait d'un cas d'urticaire reproduisant le type classique de la maladie de Quincke. Les manifestations d'urticaire coïncidaient toujours avec l'ingestion d'albumines animales et faisaient au contraire défaut après l'ingestion des albumines végétales. Le lait et ses dérivés, beurre frais et fromages étaient bien tolérés. Au contraire, les viandes et les œufs produisaient des accidents cutanés, auxquels correspondaient des modifications vasculo-sanguines *leucopénie, hypercoagulabilité, chute considérable de l'index réfractométrique, hypotension artérielle*. On remarquait également une variation des quantités d'urée du sérum et de la constante uréique, de l'albuminurie digestive et une élévation de température; en outre le sérum renfermait une quantité très notable d'albumines dialysables. Au point de vue chronologique, un fait était frappant : les placards urticariens apparaissaient huit heures et demie seulement après la fin du repas, tandis que la crise hématique débutait deux heures après l'ingestion des aliments. Ainsi le phénomène clinique se faisait voir seulement quand la crise sanguine était complètement terminée. Poursuivant leurs recherches, les

1. Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain, *Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale* (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp., 1914, p. 256 et ss.).

expérimentateurs inoculèrent au malade de son propre sérum, ce qui produisit une crise hématique et de l'urticaire. Mais si l'on faisait des injections intraveineuses et croissantes du sérum (dilué à 1 p. 10), la crise vasculo-sanguine se réduisait à une leucopénie légère et momentanée. L'urticaire n'apparaissait pas. A l'anaphylaxie était opposée la *skeptophylaxie*.

Dans un cas d'*asthme*, Widai et ses collaborateurs firent les mêmes recherches ; ils observèrent les mêmes phénomènes. Aussi proposèrent-ils d'appeler *crise hémoclasique* ce bouleversement, ce choc hématique que réalise l'introduction, dans la circulation générale, de la substance pathogène. Ce terme soulignait avantagement le caractère de brusquerie du déséquilibre hématique.

Certes, avant cette communication, l'*anaphylaxie alimentaire* avaient été sérieusement étudiée par Hutinel, Barbier. Finizio, Halberstadt, Finkelstein, Zybell, Salge, Laroche, Richet fils et Saint-Girons (*anaphylaxie au lait* (1) ; Hortwitz, Landmann, Schoffield, Lesné et Dreyfus, Castaigne et Gouraud, Laroche, Richet fils et Saint-Girons (*Anaphylaxie aux œufs* (2) ; Ledent, Chauffard et Flandin

1. Hutinel, *Intolérance pour le lait et anaphylaxie chez les nourrissons* (*La Clinique*, n° 15, 16 avril 1908). — Barbier, *Anaphylaxie par le lait de vache chez les nourrissons* (*Arch. de Méd. des enf.*, n° 7, juillet 1910). — Finizio, *Anaf. familiare per il latte di mucca. Tentativo di terapia antianaf.* (*La Pediatria*, sept. 1911). — Halberstadt, *Ueber Idiosynk. Der säuglinge gegen Kuhmilch* (*Arch. für Kinderheilk.*, 1911). — Finkelstein, *Kuhmilch als Ursache aküter Ernährungs-störungen Säuglingen* (*Monatsschr. für Kinderheilk.*, 1905, Bd. IV). — Zybell, *Kuhmilch Indiosyncrasie bei Säuglingen* (*Med. Klin.*, 1910, n° 30). — Laroche (Guy), Ch. Richel fils et Fr. Saint-Girons, *Anaphylaxie alimentaire lactée* (C. R. de la Soc. de Biol. Séance, 28 janv., n° du 4 fév. 1911, p. 169). — Les Mêmes, *Anaphylaxie alimentaire lactée. Etude expérimentale* (*Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path.*, nov. 1911, n° 6, p. 463-659). — Les Mêmes, *Congrès de Méd. de Paris*, 1912. — Les Mêmes, *l'Anaphylaxie alimentaire* (*Gaz. des hôp.*, 7 déc. 1912, n° 140, p. 1969).

2. Landmann, *Ein seltener Fall von Idio synk. gegen Hühnerei-*

(*Anaphylaxie aux moules*). Sans doute, en 1912, L. Bernard et Debré et Porak (1) avaient montré qu'après l'ingestion de viande crue, le sang de l'homme contient très fréquemment des albumines hétérogènes. Sans doute aussi, depuis fort longtemps, et sans employer de mots savants, les profanes avaient remarqué la corrélation entre leurs phénomènes morbides (urticaires, migraines) et l'ingestion de certains aliments : lait, œufs, viandes, poissons, crustacés, mollusques, fruits ou même légumes ; à ce point de vue, la moule, le homard, et la fraise sont classiques. Mais ce qui fit l'intérêt capital de la communication de Widal et de ses collaborateurs le 13 février 1914, ce fut la preuve que, chez l'homme atteint d'urticaire, il se produit dans le sang une véritable révolution, précédant de quelques heures la manifestation cutanée (2).

weiss, etc... (Münch. Med. Woch., 19 mai 1908, n° 20). — Schoffield, *Einige Bemerkungen zu dem Thema « Arteigenes und Artfremdes Eiweiss in Bezug auf die Säuglings Ernährung »* (Monatsschr. f. Kinderheilk, 1906, Bd. V). — Horwitz, *Ein Fall von Idiosynkrasie gegen Hühnereiweiss* (Münch. Med. Woch., 2 juin 1908) et *Weitere Mittheilungen über Idiosynkrasie gegen Hühnereiweiss* (Ærtz. Verein in Nürnberg. Séance du 21 mai 1908). — Lesné et Dreyfus, *Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives ; rôle de l'acide chlorhydrique, du suc gastrique et du suc pancréatique* (C. R. de la Soc. de Biol., 28 janvier 1911). — Lesné et Dreyfus, *l'Anaphylaxie alimentaire* (Journ. méd. franç., 15 janv. 1913, n° 1, p. 5 à 14). — Lesné et Ch. Richet fils, *l'Anaphylaxie alimentaire aux œufs* (Arch. de Méd. des Enfants, t. XVI, n° 2, janv. 1913, p. 81-94). — Castaigne et Gouraud, *Anaphylaxie et intoxication alimentaire* (Journ. méd. franç., n° 9, 15 sept. 1910, p. 413). — Laroche, Richet fils, Saint-Girons, *Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales à l'ovalbumine* (C. R. de la Soc. de Biol., 11 janv. 1913, p. 87). — Les Mêmes *l'Anaphylaxie alimentaire aux œufs. Etude expérimentale* (Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path., janvier 1914, n° 1). — Ledent, *Paris médical* (27 mai 1911).

1. C. Bernard, Debré et Porak, *Sur la présence dans le sang circulant de l'albumine hétérogène après l'ingestion de viande crue* (Journ. de Phys. et de Pathol. génér., 15 sept. 1912, n° 5, p. 971-982).

2. Dans ses expériences sur le chien avec de la crépitine (latex d'une euphorbiacée américaine, *Hura crepitans*), Richet a vu que de

En 1916, Pagniez et Pasteur Vallery-Radot confirmaient la découverte de Widal. Il s'agissait encore d'une urticaire géante, qui, au début, avait évolué selon le type classique de la maladie de Quincke. Pas un jour ne se passait sans quelque manifestation cutanée, d'importance et d'étendue plus ou moins grandes, et toujours accompagnée de prurit. L'étude hémocirculatoire, pendant la période de digestion, permit à ces deux médecins de constater chez leur malade l'existence d'une crise hémoclasique consécutive au repas, se traduisant par la *leucopénie*, la *chute de la pression sanguine*, l'*inversion de la formule leucocytaire* (1).

Mais l'étude de Pagniez et Pasteur Vallery-Radot apportait en même temps un résultat thérapeutique des plus intéressants. Alors que tous les traitements essayés avaient été impuissants à éviter la reproduction de cette urticaire, ces médecins eurent l'idée de faire ingérer à leur malade, une heure avant chaque repas, quelques grammes des aliments mêmes qui devaient constituer ce repas. Le résultat dépassa leur attente : un repas en miniature, précédant le grand repas, s'opposait à l'apparition des accidents d'urticaire. Enfin, au bout de quelque temps, pour des raisons de commodité, ils remplacèrent le petit repas

la quatrième à la sixième heure après l'ingestion déchainante, la *leucocytose* monte. Ch. Richet, *la Réaction leucocytaire* (*Presse médic.*, 2 juillet 1914, p. 54) et *De l'Anaphylaxie alimentaire par la crépitine* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, août 1911, n° 8, p. 580-593).

1. Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, *Etude physio-pathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et anti-anaphylaxie alimentaires* (*La Presse médicale*, 23 nov. 1916). — V. aussi, des mêmes auteurs, *Nouvelles observations d'anti-anaphylaxie digestive* (*Soc. méd. des hôp.*, 6 juin 1919); *l'Anti-anaphylaxie digestive* (*Ann. de Méd.*, 1920, t. VIII, n° 4), — V. également, sur les modifications du sang au cours de l'anaphylaxie alimentaire, Héran et Saint-Girons, *Un cas d'anaphylaxie à la quinine chez un paludéen. Intolérance absolue et urticaire. Anti-anaphylaxie par voie gastrique, guérison* (*Paris médic.*, 25 août 1917, n° 34, p. 161).

préventif par un cachet de peptone, qui produisit le même résultat. En somme, s'inspirant des lois de l'anaphylaxie et de l'anti-anaphylaxie, ils appliquèrent à leur malade la méthode vaccinnante de Besredka, employée déjà dans la pratique des injections de sérums thérapeutiques (1).

Pensant que la migraine devait prendre place, à côté de l'urticaire, parmi les manifestations de l'anaphylaxie alimentaire (2), nous résolûmes d'appliquer sur nous-même le principe anti-anaphylactique qui avait si bien réussi au malade de Pagniez et Pasteur Valléry-Radot.

Migraineux depuis l'enfance, petit-fils d'une migraineuse côté paternel), neveu d'un migraineux (côté paternel), nous avons eu des crises de migraine ophtalmique jusqu'à 20 ans, alternant plus ou moins régulièrement avec des crises de migraine simple.

Ces accès ophtalmiques étaient violents : hémianopsie, jargonaphasie, vertiges, fourmillements dans la moitié gauche du corps, céphalée extrêmement douloureuse, vomissements bilieux. Dès le jour où nous suivîmes un régime exclusif de tout aliment carné, la forme ophtalmique disparut (vers l'âge de 20 ans). Les accès de migraine subsistèrent (bi-mensuels, bi ou tri-hebdomadaires selon les périodes), moins nombreux et moins forts en vacances, à la campagne ou à la mer, lorsque nous nous livrions à des exercices physiques continus. Vers l'âge de trente et un ans, nous essayâmes de reprendre un régime alimentaire normal, carno-végétarien. Les accès se multiplièrent au point de nous jeter parfois dans un véritable état de mal. Nous dûmes revenir au régime lacto-ovo-végétarien.

1. A. Besredka, *Anaphylaxie, anti-anaphylaxie* (1917, p. 51 et ss.).

2. M. Lesné pensait également que « l'anaphylaxie peut donner lieu à des accidents nerveux, à des migraines, si exceptionnelles chez l'enfant que leur apparition doit, dès l'abord, vous suggérer l'idée de leur origine alimentaire... ». Lesné, *Anaphylaxie alimentaire chez l'enfant* (*La Clinique*, 1^{er} mai 1914).

Les crises furent moins nombreuses. La guerre survint et nous fûmes obligés de nous soumettre à l'alimentation militaire. Les crises, de nouveau, se multiplièrent, et réapparurent des ébauches d'accès ophtalmiques. Au début de 1916, notamment, nous passâmes une semaine en « état de mal », avec palpitations, troubles digestifs, douleurs à la pression dans la région de l'S iliaque et surtout de l'appendice, avec nausées et vomissements. Notre chef M. Mouchet ne crut cependant pas devoir intervenir. Enfin peu de temps avant la publication de l'article de Pagniez et Vallery Radot, nous connûmes encore une « semaine de migraine », ne pouvant plus supporter qu'une légère nourriture (quelques légumes, fruits, biscottes, avec thé, tisanes, café). Les analgésiques n'avaient plus aucune action et notre tube digestif nous donnait l'impression d'être absolument « obstrué ». MM. Lenormant et Toupet, nous examinèrent et, avec le concours de M. Pérol, adjoint au centre de Radiographie, nous soumirent à l'épreuve radioscopique. Ils ne constatèrent rien d'anormal, ni pour l'estomac, ni pour l'intestin. C'est alors qu'après la publication de l'article de Pagniez et Vallery-Radot, nous expérimentâmes la *vaccination per os* à l'aide de la peptone, avec un grand espoir teinté de septicisme. Le résultat fut tel que pendant quinze jours, nonobstant une nourriture abondante, variée, où la viande avait une très grande part, aucune ébauche de migraine ne se produisit.

Nous suspendîmes la méthode ; la crise réapparut. Nous la reprîmes ; l'effet heureux se reproduisit.

Nous ne voulûmes point cependant nous en tenir à cette expérience personnelle.

Entouré de quelques migraineux, nous conseillâmes la peptone. Un effet identique à celui que nous avions observé sur nous-même fut constaté chez Mlle X..., infirmière (1),

1. Nous avons, dès cette époque, essayé la peptone sur plusieurs migraineuses. Malheureusement, — et nous reviendrons sur ce fait

si bien que le 23 février 1917 (1), à la réunion du groupement médico-chirurgical de la V^e Région, nous crûmes devoir communiquer ces observations, que nous résumâmes ainsi :

Voici ce que j'ai constaté en ce qui me concerne :

1^o Le traitement a débuté le 5 décembre : un cachet de 0 gr. 50 de peptone, une demi-heure avant chaque repas. Au bout de deux jours *vif appétit* ;

2^o Les digestions se font très facilement : plus de flatulences, ni de renvois, ni de douleurs épigastriques après les repas. Régularisation des selles. Plus de somnolences ;

3^o Pendant quinze jours, *aucune ébauche de crise migraineuse*, alors qu'avant le traitement, je n'étais jamais tranquille plus de cinq jours de suite ;

4^o Suspension du traitement du 20 au 25 décembre. *Nouvelle crise le 26 décembre*.

5^o Reprise du traitement : constatation semblable à celle rapportée plus haut ;

6^o Le 5 janvier, à 10 heures du matin, céphalée. A 11 heures, ingestion d'un cachet de peptone. Vers midi moins un quart, euphorie. Repos à midi. Pas de crise dans la journée. Il semble bien que la *crise ait avorté* ;

7^o Depuis le 1^{er} février, j'expérimente une préparation de peptone fluide, d'alcool et de teinture de noix vomique. Les résultats ne sont pas aussi satisfaisants qu'avec la peptone sèche ;

8^o Constatations tout à fait semblables chez Mlle X..., infir-

plus loin, — le traitement fut en général très mal suivi. Ces malades, habituées à se gorger d'antipyrine, de pyramidon, ou de drogues similaires au moment de leurs crises, n'eurent pas la constance de prendre régulièrement leur peptone et surtout de la prendre alors qu'elles ne souffraient aucunement... Et puis..., quelques médecins amis, à qui, naturellement, elles avaient fait part de leur traitement nouveau, comme d'une panacée, avaient « ri »!... Que pouvaient donc faire 50 centigrammes de peptone contre un mal aussi tenace, aussi vieux que le monde?... Et ces avis avaient suffi pour modifier les conditions de l'expérience.

1. A. Nast, *Traitement de la migraine* (C. R. du groupement médico-chirurgical de la V^e Région, 9 mars 1917).

mière : appétit extraordinaire, digestions parfaites, suppression des crises.

La migraine ne serait-elle pas un syndrome anaphylactique ? Et la peptone « n'amorcerait-elle » pas l'organisme ? Ne le préparerait-elle pas à recevoir le choc anaphylactique des substances albuminoïdes ?

* * *

En dehors de toute question d'écoles et de théories, le fait était là : *l'ingestion d'une petite quantité de peptone avant les repas pouvaient empêcher le déclenchement des crises de migraine.*

Nous le communiquâmes à notre maître, M. P. Claisse, et à M. Pagniez qui, après la démobilisation, voulut bien nous accepter comme « faisant fonction d'interne » dans son service de Bicêtre.

Sous son active direction (1), et avec la collaboration perspicace de M. Pasteur Vallery-Radot, nous avons poursuivi nos recherches, convaincu que nous étions dans un bon chemin.

Depuis cette époque, il nous a été possible d'examiner un assez grand nombre de migraineux et d'observer sur eux l'effet de la peptone.

Dans la première partie de la présente étude, nous avons essayé de montrer combien complexe était la question de la migraine. Nous avons dit que, tant au point de vue

1. Nous voulons ici remercier particulièrement notre maître le Dr Ph. Pagniez, dont la bienveillance et l'esprit scientifique ont bien voulu prendre en considération nos premières observations et nous agréer comme collaborateur pour approfondir la question de la migraine. Nous remercions également notre maître P. Claisse qui voulut bien, en 1917, sur une seule lettre de nous, vérifier l'action que nous attribuions à la peptone. Il est réconfortant, quand on est « bleu » de ne pas se heurter à une ironie inféconde et antiscientifique.

clinique qu'au point de vue thérapeutique, « chacun fait sa migraine à sa façon ». Devant la peptone, cette formule reste exacte.

Lors de la publication de nos premières observations, en 1919 (1), nous écrivions avec MM. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot : « Il y a des cas, nous en avons vu, — « M. Claisse de son côté en a observé, — que la prise de « peptone avant les repas ne modifie en rien. Il sera très « intéressant de chercher à quels types, à quelles espèces « correspondent ces modalités ». Depuis deux ans, nos observations personnelles nous ont permis de consolider cette remarque.

Nous nous proposons donc d'extraire de l'ensemble de ces observations un certain nombre d'entre elles, les plus caractéristiques, qu'il s'agisse, de succès ou d'insuccès. Nous reproduirons celles que nous avons déjà publiées en 1919 (2), avec MM. Pagniez et Vallery-Radot en y ajoutant quelques mots sur l'état subséquent des sujets. Nous les ferons suivre d'inédites.

I. — Observations cliniques

OBSERVATION PRINCEPS

M. X..., 34 ans, migraineux depuis l'âge de 10 ans. Jusqu'à vingt ans, crises bi-hebdomadaires de céphalée et vomissements exigeant le repos, et toutes les six semaines environ, une grande crise de migraine ophtalmique avec mouches volantes, hémianopsie, paraphasie, vertiges, fourmillements dans la moitié gauche du corps, violente céphalée frontale, nausées et vomissements.

Amélioration à l'âge de vingt ans à la suite de l'adoption du régime végétarien : disparition des crises de migraine ophtal-

1 et 2. Ph. Pagniez, Pasteur Vallery-Radot et A. Nast, *Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines* (*Presse médic.*, 3 avril, 1919, p. 172).

mique, mais persistance des crises de migraine ordinaire bi ou tri-hebdomadaires. Vers l'âge de trente et un ans, un essai de retour au régime alimentaire normal amène une recrudescence des accidents migraineux, aboutit à un véritable état de mal qui dure une huitaine de jours et motive la reprise du régime végétarien mitigé. Depuis, la situation ne s'est pas modifiée et M. X... est resté sujet à des migraines aussi fréquentes ; il a, de plus, toujours souffert de troubles dyspeptiques variés qui à certaines époques de sa vie ont été très accusés et se caractérisent surtout par des pesanteurs, de la flatulence, des éructations très nombreuses et une somnolence très accusée après les repas. La constipation est fréquente avec exagération au moment des crises de migraine ; celles-ci sont souvent suivies de débâcle polyurique et diarrhéique.

D'une famille de migraineux, M. X... aurait une bonne santé, n'étaient ses migraines et ses troubles digestifs. Il est atteint d'une très forte myopie et d'astigmatisme.

De nombreux essais thérapeutiques ont été tentés sans résultat. Des divers analgésiques l'antipyrine est celui qui a donné les meilleurs effets ; mais depuis longtemps tous sont devenus inactifs.

En décembre 1916 est commencé le traitement par un cachet de 0 gr. 50 de peptone, pris une demi-heure avant chacun des deux principaux repas. Pendant quinze jours, aucune crise migraineuse n'apparaît, même à l'état d'ébauche, alors qu'avant le traitement les intervalles d'une crise à l'autre ne dépassaient jamais cinq jours. Le traitement qui avait été commencé le 5 décembre est suspendu le 20 ; le 26 apparaît une crise de migraine. Le traitement est repris, les migraines cessent, et la médication est continuée jusqu'à la fin de janvier 1917. A ce moment, elle est suspendue, les migraines ne reparaissent que sous forme d'une crise de céphalée légère tous les dix à quinze jours.

En juillet 1917 les migraines reparaissent tous les trois à quatre jours, d'intensité moyenne. Le traitement est repris avec le même résultat et poursuivi pendant trois semaines. Depuis, il n'a pas été repris et les migraines n'ont pas reparu jusqu'en mars 1919 ; de temps à autre cependant survient une ébauche caractérisée par une céphalée légère au réveil. L'existence a été transformée, d'abord par l'effacement à peu près complet des migraines, par l'aptitude retrouvée au travail sou-

tenu, et aussi, fait intéressant, par un changement complet dans le fonctionnement du tube digestif. Dès le début du traitement, en effet, ont disparu les flatulences, les éructations, les douleurs après les repas, les somnolences, en même temps que se régularisait le fonctionnement intestinal. Enfin le régime alimentaire a pu sans inconvénient être changé, et depuis deux ans la viande, les œufs, etc., sont ingérés sans inconvénients.

OBSERVATION COMPLÉMENTAIRE I

Depuis avril 1919, le malade continue à retirer un bénéfice considérable du traitement par la peptone. Quand celui-ci est suspendu, une crise de migraine simple éclate fatalement au bout de quatre à six jours. Notons que le sujet est à un régime normal de viande et de légumes.

Quand le traitement est suivi ponctuellement, M. X... dont la vie est très active, ne se plaint plus que de somnolence après les repas, principalement après le dîner, et de digestions un peu difficiles ; les selles sont régulières, mais souvent diarrhéiques, en rapport vraisemblablement avec une *oxyurose* (1) qu'il a constatée il y a dix-huit mois seulement et dont il n'a pas pu se débarrasser jusqu'à ce jour. Les crises de migraine simple ne sont pas complètement supprimées. Elles reviennent tous les vingt ou trente jours, ou même moins souvent encore, selon les périodes de fatigue plus ou moins grande.

La peptone employée, jusqu'ici, a été la peptone Byla, soit celle du commerce, soit la phylactone n° 38.

Depuis deux mois, M. X... utilise le *peptonal Rémy* (Duret et Rémy). Il n'a eu qu'une crise (15 mai), et le malade assure que jusqu'à présent il ne s'est jamais senti aussi bien, n'a eu d'« aussi bonnes digestions ».

OBSERVATION II

Mlle X..., 24 ans ; la mère et les deux grand'mères de la malade étaient migraineuses. Elle-même a été prise de migraines à l'âge de dix sept ans, après une période de surmenage céré-

1. Nous aurons, plus loin, à nous arrêter sur l'état « vermineux » de quelques-uns de nos malades

bral et physique. Depuis lors, les migraines n'ont pas cessé d'être extrêmement fréquentes : trois par semaine environ. Crises classiques, débutant par l'hémicranie suivie de céphalée généralisée avec vomissements fréquents et abondants, d'une durée de huit à vingt-quatre heures. Aucune relation des crises de migraine avec les périodes menstruelles. Indépendamment des migraines, nombreux troubles dyspeptiques : pesanteurs, flatulences, éructations, quelquefois sous le type de rots en salves. Inappétence constante.

Les analgésiques variés n'amenaient que peu de soulagement ; leur action est très lente.

En mars 1918, la malade essaie le traitement par la peptone et prend une série de 20 cachets, chaque cachet une heure avant chacun des deux principaux repas (les cachets utilisés sur le conseil d'un pharmacien qui craignait l'agglomération de la peptone se composaient de : peptone 0 gr. 50, magnésie calcinée 0,25, poudre de réglisse Q. S.). Dès le début du traitement survient une amélioration nette : les crises de migraine s'espaçant et diminuant d'intensité, puis disparaissent et sont remplacées par des malaises simples. Mlle X..., reste six semaines sans traitement, elle a des céphalées sans que les migraines vraies reparassent. En mai une nouvelle série de 20 cachets est prise dans les mêmes conditions ; tous les troubles disparaissent alors.

Au commencement de septembre 1918 réapparaissent quelques migraines. Une nouvelle série de 20 cachets est prise ; les migraines disparaissent de nouveau et, depuis lors jusqu'en janvier 1919 où nous voyons Mlle X..., il n'y a plus eu aucune crise.

Comme dans l'observation précédente les troubles digestifs ont été radicalement modifiés et Mlle X... insiste beaucoup sur ce point. Dès la première série de cachets les éructations, les flatulences, les pesanteurs s'effaçaient et disparaissaient, et la malade ressentit une impression de grand bien-être. Depuis lors le fonctionnement du tube digestif est resté très bon, et fait sur lequel Mlle X... insiste également, la sensation de la faim qui n'existait pas jadis est maintenant normale. La malade, qui, du fait de préoccupations et de surmenage, avait beaucoup maigri, a repris son poids normal de 56 kilogrammes.

OBSERVATION COMPLÉMENTAIRE

A partir de la fin de janvier 1919, de nouvelles crises sont survenues (à noter que Mlle X... est devenue employée à un poste sédentaire, non loin de chez elle, depuis 8 h. 1/2 du matin jusqu'à 6 ou 7 heures du soir) ; la peptone ne semble plus produire d'effets. Plusieurs fois les cachets « ayant une odeur infecte » lui donnent l'impression de « l'empoisonner ». Déjà, en 1918, elle avait dû changer de pharmacien, ayant remarqué que les cachets qu'on lui livrait sentaient mauvais et ne lui produisaient pas d'effets. La peptone du nouveau pharmacien fut au contraire efficace. En 1919, Mlle X... a changé trois fois de pharmacien, employé la phylactone Byla, sur notre conseil, mais en vain. Après les repas, elle est comme « sidérée, abrutie ». Les troubles digestifs augmentent : il lui semble que son estomac « contient de la pierre » et « se refuse à fonctionner ». Renvois, gaz continuels. Se trouvant à la campagne (juillet 1919), elle consulte le médecin de sa famille, lequel lui conseille de réessayer la peptone et, après les repas, de prendre des cachets composés de : érythrol, fluorure de calcium, magnésie calcinée, poudre de noix vomique. Une certaine amélioration est constatée. Mais les derniers mois de l'année sont tellement mauvais qu'en février 1920, elle va consulter, à Paris, le Dr Y... qui, devant les troubles digestifs et l'intolérance au lait, ordonne à la malade un régime de pâtes, farineux, miel. Mlle X... maigrit de 150 grammes par jour environ pendant une période de quinze jours. Elle est alors autorisée à reprendre une alimentation normale (viande) et traitée par la médication bromurée. Il ne semble pas qu'il y ait de notable amélioration en ce qui concerne la migraine ; la malade, insistant auprès du Dr Y... sur ses règles douloureuses et leur irrégularité (1), celui-ci prescrit judicieusement de l'extrait ovarien (endocrisine Fournier, un cachet de 0 gr. 10 par jour). Les cachets doivent être pris dès le dix-huitième jour après la fin des règles, et pendant dix jours consécutifs. Une grande amélioration se produit : les crises de migraine s'espacent, mais,

1. Remarquer qu'en 1918, la malade ne nous avait pas indiqué que ses règles étaient douloureuses et irrégulières, malgré nos questions à ce sujet.

sont encore nombreuses. Elle revoit le Dr Y... quelques mois après. Comme elle n'est pas mieux réglée, il prescrit de continuer ce traitement ovarien, et, en plus, de prendre de l'extrait thyroïdien au repas de midi (dose non précisée). Les règles seraient un peu plus régulières.

Actuellement, après les menstrues, Mlle X... subirait dix jours de grande fatigue, ce qui ne lui arrivait pas précédemment, mais n'aurait plus de troubles digestifs. Depuis quatre mois, plus de migraine, bien qu'elle ait cessé toute médication ; elle peut s'alimenter normalement. Le lait seul continue à ne pas être toléré. A noter ce détail : haleine chloroformique au moment des crises de migraine.

Au moment de mettre sous presse nous apprenons que la malade vient d'avoir une très violente crise de migraine.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de Dr Claisse, médecin de Laënnec.)

Mlle X..., 23 ans, migraineuse depuis l'enfance avec crises fréquentes survenant au moins quatre fois par mois et même, pendant l'année 1918, jusqu'à trois fois dans une même semaine.

Les crises étaient souvent très violentes avec vomissements nécessitant la diète absolue et le séjour au lit pendant vingt-quatre heures.

Tous les traitements avaient été essayés, l'action de l'antipyrine et celle du pyramidon étaient complètement épuisées et les crises n'étaient que partiellement calmées par l'aspirine.

Le 6 avril 1918, la malade commence le traitement qui consiste en la prise, une heure avant chaque repas, d'une cuillerée à café de peptone en poudre de Byla. Au bout de cinq jours se manifeste une sensation de bien-être, les digestions deviennent faciles et les migraines disparaissent ; Mlle X... n'a plus éprouvé depuis que deux ébauches de migraine, sans nausées, sans alitement, qui ont cédé facilement à l'aspirine et n'ont pas nécessité l'arrêt de l'alimentation.

La malade a été revue à la fin de 1918 par M. Claisse ; son état demeurait bon.

OBSERVATION COMPLÉMENTAIRE

M. Claisse nous écrit : « J'ai revu récemment la jeune fille,

après quelques mois d'interruption de traitement ; les migraines ont reparu (moins violentes que jadis) et ont *cédé à nouveau au traitement* (1). »

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance du D^r Claisse et résumée.)

Mme X..., 32 ans. Excellente santé. Aucune tare. Migraines fréquentes, au moins deux fois par mois, depuis l'adolescence. Obligée de prendre le lit chaque fois avec une céphalée intense et des vomissements.

En octobre 1918, la malade est mise au traitement par la peptone Byla prise à la dose d'une cuillerée à café une heure avant chaque repas. L'amélioration est considérable. En décembre le traitement est supprimé et les migraines reviennent. Le traitement est repris et les migraines disparaissent.

13 mai 1921. — M. Claisse ne nous a pas donné de renseignements complémentaires.

OBSERVATION V

M. X..., quarante-sept ans, sujet depuis l'âge de douze ans à des migraines, qui, à l'âge de quinze ans, ont augmenté de fréquence et survenaient une fois par semaine environ avec violente céphalée frontale, quelquefois unilatérale, sensation d'anéantissement et souvent vomissements, le tout nécessitant l'alitement. Pas de troubles de la vue.

Depuis quelques années les migraines étaient moins fortes et plus irrégulièrement distribuées. M. X... restait quelquefois trois semaines sans migraines, puis tout à coup éclatait une crise, souvent à minuit, et quelquefois s'installait un véritable état de mal durant une dizaine de jours avec crises subintrantes.

Pas d'accidents d'équivalence, pas de troubles dyspeptiques,

1. M. Claisse poursuit en ce qui concerne d'autres malades : « Depuis lors, j'ai essayé à maintes reprises, et j'ai eu quelques très beaux résultats, parmi d'assez nombreux échecs. »

de pesanteurs ou de douleurs, mais fétidité marquée de l'haleine dans les périodes de migraine.

Le 15 novembre 1917, en pleine période de crise, est commencé le traitement à la dose de 3 cachets par jour (peptone, magnésie, réglisse), un cachet trois quarts d'heure avant chaque repas. Très rapidement les migraines s'atténuent, le « mal de tête » n'était plus le même, l'appétit au travail était plus grande. Après 20 cachets, soit sept jours, le malade suspend le traitement; quelques jours plus tard réapparition d'une migraine. Le traitement est repris et, encouragé par le premier résultat, M. X..., en l'espace d'un an environ, prend quatorze séries de 20 cachets qui transforment complètement son état, les migraines ayant progressivement disparu. Actuellement (mars 1919), après avoir cessé depuis quatre mois le traitement, M. X... n'est pas encore totalement débarrassé, car il éprouve de temps en temps la sensation de « barre au front », mais il n'a plus jamais de crise de migraine à proprement parler, jamais de vomissements, et il peut, à la tête d'une importante industrie, vaquer à ses occupations en toute liberté et fournir une grosse somme de travail sans inconvénient, chose qu'il était incapable de faire auparavant. Le fonctionnement du tube digestif est resté normal, mais fait sur lequel insiste beaucoup le malade, sur lequel sa femme insiste peut-être encore davantage, la fétidité de l'haleine a complètement disparu.

OBSERVATION COMPLÉMENTAIRE

M. X..., demeurant dans l'Yonne, vient de nous adresser la lettre suivante : « Depuis un an, j'avais cessé le traitement, ne souffrant presque plus de la migraine; mais, souffrant à nouveau depuis quelque temps, j'ai repris le traitement, dont je ressens depuis deux jours déjà l'effet. Il est bien certain que si, régulièrement et surtout, comme vous me l'avez recommandé, je prenais les cachets quarante-cinq minutes avant le repas, je ne souffrirais plus du tout; mais mes occupations m'absorbent, et si, à 11 h. $\frac{1}{4}$ et 18 h. $\frac{1}{4}$ je ne suis pas à mon bureau où l'on m'apporte le cachet, j'oublie... En tous cas, je souffre tellement moins, que je suis très heureux et vous suis bien reconnaissant de m'avoir procuré cette guérison. »

OBSERVATION VI (1)

Mlle X..., trente-deux ans, appartient à une famille de rhumatisants, mais on ne relève point d'antécédents de migraine familiale. Elle a été réglée à onze ans et depuis ne s'est jamais plainte de troubles menstruels. A trente ans, elle aurait fait de la pleurésie sèche.

La malade eut sa *première crise de migraine* à l'âge de *douze ans*. Elle voulait être institutrice, mais dut y renoncer. Elle entra dans le commerce, comme employée, de dix-huit à vingt-trois ans. Les crises allèrent dès lors en augmentant d'intensité et de nombre, jusqu'à constituer souvent un véritable « état de mal » (céphalée quatre jours par semaine environ).

La crise est classique. Hémicranie toujours gauche débutant le matin par une douleur derrière l'oreille, ou à la tempe, et gagnant l'œil gauche, mais rarement l'autre côté. Puis, nausées, quelquefois vomissements, inappétence absolue, anurie de cinq ou six heures, fourmillements et engourdissement dans le bras gauche, mais pas de troubles de la parole. Les odeurs fortes même celle du café, sa boisson favorite, sont insupportables à la malade. Acmé à dix-sept heures. Alors Mlle X... est généralement obligée de s'aliter. Les analgésiques (aspirine, pyramidon) apportent un appréciable soulagement. La fin de la crise est annoncée par de la polyurie claire et une envie nette de manger.

La crise pourrait être provoquée par l'ingestion de *chocolat*, ou par un vent violent. *Elle survient aussi bien au moment des règles qu'entre les règles*. Entre les crises, Mlle X... est *très constipée*. Pas d'éruptions, mais des gaz. Pas de malaise stomacal mais, parfois, *point hépatique souvent douloureux avec irradiation* à la région lombaire droite. Lorsque cette douleur augmente d'intensité et que la langue est saburrale, la crise est imminente. Les urines ne contiennent pas d'albumine ni de sucre (vérification par nous-mêmes).

A noter que le *chocolat* est très mal supporté par Mlle X..., qui l'accuse de lui avoir déterminé un certain nombre de crises.

La malade a été soumise au *traitement par la peptone* en

1. Les observations suivantes sont inédites.

septembre 1919. Elle revenait de Saint-Honoré où des crises migraineuses subintrantes ayant duré près de trois semaines, l'avaient déprimée et désespérée. Nous lui prescrivîmes trois cachets de peptone par jour. Au début du traitement Mlle X... a encore deux crises presque coup sur coup, dans l'espace de quinze jours. Puis elle reste cinq mois entiers sans accès de migraine. Elle note simplement quelques ébauches qui ne l'obligent pas à s'aliter. L'état général est, d'autre part, fort amélioré. Au commencement du sixième mois, une nouvelle crise éclate. Depuis lors, la malade ne prend de la peptone que d'une façon discontinue, à cause, dit-elle, de la corruptibilité de ce produit et de sa cherté. Elle n'a plus de crise que tous les deux mois environ.

La malade prétend que la phylactone Byla ne lui produisait aucun effet, que la peptone ordinaire de Byla était plus efficace, mais qu'elle obtenait les meilleurs résultats avec la peptone Adrian.

Enfin notons, que sur notre conseil, l'an dernier, Mlle X... a supprimé la peptone et substitué, à son café au lait du matin, un repas solide (jambon, œufs, fromage). Elle s'en est trouvée fort bien pendant plusieurs semaines, mais son mode de vie l'a contrainte à abandonner ce régime, à reprendre son café au lait.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance du Dr Pagniez, médecin de l'Hospice de Bicêtre.)

M. X..., âgé de trente-deux ans, n'avait eu aucune maladie grave, jouissait d'une excellente santé, quand à la fin de 1915, étant au front dans l'infanterie, il fut pris d'une crise de migraine.

Jusqu'en octobre 1919 il ne passa pas plus de quinze jours sans avoir un accès. Toutes les crises sont semblables. Le début a lieu généralement vers 1 heure du matin. Réveil avec vomissements presque immédiats. Hémicranie droite avec prédominance à la région fronto-orbitaire.

La crise dure environ douze heures, quelquefois plus, jusqu'à trente-six heures. Vomissements répétés pendant toute cette période, vomissements presque jamais alimentaires, même les premiers, mais bilieux. Aucun trouble visuel. Pas de phénomènes du côté des membres.

La crise n'est précédée d'aucun phénomène prémonitoire,

mais sa femme remarque, la veille, qu'il présente un facies spécial, tiré et jaunâtre.

Le malade ne signale aucune cause pouvant déclancher l'accès. Il a remarqué, cependant, que le *chocolat*, mal digéré, lui provoquait des régurgitations et de la pesanteur stomacale. C'est pourquoi il s'en abstient.

C'est un gros mangeur, surtout de pain et de pommes de terre. Comme boisson, il prend du vin blanc en petite quantité, du café au lait le matin, du café noir à midi.

Réflexes rotuliens et pupillaires normaux. Tension artérielle (au Pachon) : Mx : 16, Mn : 9,5.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 8 octobre 1919, le malade est mis au traitement de la peptone Byla (préparée avec de la viande fraîche). Un cachet de 0,45 avant les repas principaux.

Du 9 octobre jusqu'au 17 décembre, aucune crise.

Le 17 et le 28 décembre, accès de migraine ayant le même caractère qu'auparavant, à la suite de la cessation du traitement.

Le 6 janvier, les mêmes cachets sont repris jusqu'au 16 janvier 1920. Nouvelle crise le 10 février au matin. Du 10 février au 29 mars deux accès.

Le 29 mars, le malade est examiné à nouveau : traits tirés et jaunâtres, langue non saburrale ; pouls : 96 ; tension artérielle : 13-7,5. Recherche de l'urée dans le sang par M. de Léboardy : 0 gr. 28.

Pendant les trois premières semaines d'avril, le malade prend des cachets de phylactone Byla ; il s'arrête une semaine, les reprend pendant dix jours, puis cesse tout traitement. Il n'a plus que de rares maux de tête ; et chaque fois qu'il se sent moins bien, il a recours à quelques cachets, et la céphalée régresse.

Depuis un an, le malade ne suit donc plus son traitement que d'une façon *discontinue*. Ses crises reviennent périodiquement tous les trois mois environ. Actuellement le malade essaye le Peptonal Rémy.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance du Dr Peyre.)

Mme X., 58 ans. Migraineuse depuis une trentaine d'années, la malade est prévenue qu'elle va avoir sa crise lorsque,

le soir, avant de se coucher, elle s'aperçoit que sa face est rouge. Le lendemain, au réveil, douleur sus-orbitaire gauche. Nausées, vomissements (qui, depuis quelques années ne se produisent plus). Pas de troubles de la vue, ni de la sensibilité. La crise est toujours très pénible. Vers 3 ou 4 heures de l'après-midi, elle cesse. Une forte émotion peut la faire disparaître.

Ces accès se reproduisent d'une façon irrégulière : quelquefois trois fois dans une semaine, d'autres fois une fois par semaine. D'autres fois la malade reste deux mois indemne.

Il y a deux ans environ, Mme X... a passé par une période de crises très rapprochées : une tous les deux ou trois jours. Elle prit alors, sur les conseils de son fils, le Dr Y..., *o gr. 50 de peptone Byla* une demi-heure, trois quarts d'heure ou une heure avant les trois repas. Elle continue la cure deux mois de suite.

Dès le début de la cure les migraines ont complètement disparu.

Quand elle oubliait de prendre la peptone, elle ne tardait pas à avoir une crise. Cette crise survenant dans la nuit, la suggestion peut être éliminée.

Les migraines ayant complètement disparu au bout de deux mois, Mme X... abandonne la peptone. Au bout d'un mois environ, les migraines reviennent. Elle reprend alors de la peptone. Elles disparaissent de nouveau.

Pendant un an, elle fait ainsi « une cure » chaque fois qu'elle se sent reprise de nouvelles migraines. Dès le début de la cure, les migraines disparaissent,

Aujourd'hui Mme X... n'a plus de migraines et elle ne prend plus de peptone.

A noter : *Pas de troubles digestifs entre les migraines, pas d'asthme, pas d'urticaire.*

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance du Dr Pasteur Vallery-Radot,
médecin des hôpitaux.)

M. X..., 32 ans. Migraines depuis son jeune âge. Elles augmentent avec les années. Il en a *au moins une fois*, souvent plusieurs fois par semaine. Il se réveille le matin avec la migraine ou bien celle-ci commence vers 3 heures de l'après-midi. Il n'a

jamais pu déterminer les aliments qui la lui provoquent ; cependant, une tasse *de chocolat*, le vin et les repas un peu différents des repas habituels, *le changement d'heures dans les repas*, lui donnent nettement, dit-il, des migraines.

La crise dure jusqu'au sommeil. Elle est localisée à gauche ou à droite, dans la région orbito-temporale. Parfois vomissements. Pas de troubles oculaires. Parfois quelques vertiges. Entre les migraines, les *digestions sont difficiles* : pesanteurs d'estomac ; *mais pas de constipation*.

En mai 1919, il prend pendant vingt jours, un cachet *de peptone* avant chacun des trois repas. Pendant ces vingt jours il *n'a aucune migraine* et *n'a même aucune tendance*, dit-il, à la migraine. C'est la première fois qu'il passe une si longue période de tranquillité. Les digestions sont plus faciles.

Pendant quatre mois il ne prend plus de peptone et *n'a plus de migraines*. Il n'a pas eu à reprendre le traitement, le résultat ayant été presque immédiat. Il est enthousiaste. « La peptone, écrit-il, est une merveille... C'est de beaucoup le meilleur, le plus efficace de tous les traitements et Dieu sait combien j'en avais tenté en vain ! »

A partir d'octobre 1919 jusqu'à avril 1920, il a pris des cachets d'une façon intermittente. Il a de temps en temps des maux de tête mais pas de migraines vraies. Les digestions sont redevenues un peu pénibles. On lui conseille une nouvelle série de peptone pendant trois semaines. On le revoit au milieu de mai 1920. Il dit qu'il « ne sent plus sa tête ».

M. X... est encore revu au mois d'avril 1921. Il ne sait plus ce qu'est la migraine ni même les maux de tête.

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance du Dr De Gennes.)

Mlle X..., soixante-six ans, *Migraines apparues* vers l'âge de quinze ans, *au moment des premières règles* et caractérisées par un état prodromique de malaise vague suivi d'une céphalée intense accompagnée d'un état nauséux avec ou non des vomissements.

Ces accès apparaissaient presque toujours au voisinage des règles, avant ou pendant ou après. Ils se reproduisaient rugé-

lièrement chaque mois, exceptionnellement dans l'intervalle des époques menstruelles.

Jusqu'à la ménopause (48 ans), les migraines se sont reproduites chaque mois avec une rigoureuse régularité. Mais, à partir de ce moment, les crises sont devenues plus fréquentes et plus longues, avec les caractères qu'elles présentent encore aujourd'hui.

Lé signe qui annonce l'accès est habituellement une sensation d'aiguilles ou de grains de sable au niveau des yeux, accompagnée souvent d'une impression de constriction pharyngée. Environ une heure après, la céphalée s'installe très violente, sus-orbitaire, ou frontale, ou plus rarement, occipitale, quelquefois généralisée, entraînant, le soir, une insomnie plus ou moins complète et ne cédant ni à l'antipyrine, ni à l'aspirine qui ne peut tout au plus, à la dose d'un gramme, que calmer passagèrement la douleur. Ne tarde pas à survenir, en même temps que la céphalée, un état nauséeux qui s'oppose à toute alimentation et qui peut aller jusqu'à des vomissements alimentaires ou bilieux. Les vomissements se produisent régulièrement chaque fois que pendant la crise, la malade tente de prendre quelque nourriture. Mlle X... reste parfois plongée dans un état vertigineux qui l'incite à rester immobile et s'exaspère à la lumière, au bruit, etc.

L'accès dure quarante-huit heures environ, parfois soixante heures et plus. Puis les symptômes s'atténuent progressivement, laissant souvent derrière eux une névralgie persistante, surtout à la région sus-orbitaire.

Les accès se reproduisent avec une certaine périodicité survenant au moins *une fois chaque mois*, plus souvent *tous les quinze jours*. La malade n'est jamais restée plus de deux mois sans crise.

Depuis longtemps, Mlle X... a remarqué que *certaines aliments* provoquaient chez elle un accès de migraine : *graisses animales* (de bœuf, de veau, de porc). Le beurre par contre lui paraît inoffensif. Elle ne peut absolument pas manger de *chocolat*. Chaque fois qu'elle a essayé d'en ingérer en quantité appréciable, une crise de migraine s'en est suivie. De même la fatigue, les voyages semblent être des agents déterminants. Toutefois la malade a remarqué que *lorsqu'aux périodes d'extrême fatigue, elle s'abstenait de manger, l'accès ne se produisait pas*.

Entre les crises, Mlle X... ne présente pas d'autres troubles gastro-intestinaux qu'une *constipation chronique et rebelle*.

Le 15 juin 1920, la malade est soumise au traitement par la *peptone* (un cachet de phylactone Byla une heure avant chaque repas). Une crise le 21 juin, une autre le 28 juin. *Puis pas de crises jusqu'au 15 octobre* (près de 4 mois d'intervalle). Nouvel accès fin décembre.

Les accès semblent modifiés dans leur intensité et abrégés dans leur durée.

La céphalée est moins vive, les nausées ne s'accompagnent plus de vomissements.

Le 8 janvier 1921, on fait expérimentalement ingérer à la malade une *tablette de chocolat*. Le 9 au matin, accès de migraine plus violent que les autres.

Le traitement est ainsi modifié : *peptone* pendant huit jours, période de repos pendant quinze jours. Un accès atténué le 2 février 1921. Jusqu'à la fin de mars pas de crises.

Au total la malade n'a eu en neuf mois que 6 accès atténués dans leurs symptômes, dont deux groupés dans les quinze premiers jours du traitement et un provoqué expérimentalement.

OBSERVATION XI

(Due à l'obligeance du D^r Pasteur Vallery-Radot.)

M. X..., trente-huit ans, a, depuis l'enfance, une fois par semaine au moins, des migraines qui lui permettent quelquefois de continuer son travail, d'autre fois l'obligent à s'aliter vingt-quatre heures et à ne prendre aucun aliment. Parfois, les migraines surviennent par crise : deux ou trois par semaine (surtout au printemps). C'est une céphalée presque toujours gauche, sus-orbitaire, s'étendant parfois à tout l'hémicrane. Nausées, mais pas de vomissements, pas de diarrhées. La malade attribue ses migraines à de « mauvaises digestions » ; les crises ne sont pas accompagnées de troubles gastriques. C'en est qu'entre les attaques que M. X..., d'ailleurs constipé, souffre de pesanteurs d'estomac, de digestions pénibles, surtout à la suite d'aliments gras « pesants ».

Le 19 avril 1919, M. X... est en pleine crise migraineuse ; on lui conseille la *peptone*. Au lieu de *peptone*, le pharmacien lui donne de la *gélo-peptone* Byla. Pendant vingt jours de suite,

une demi-heure environ avant les repas de midi et celui du soir, il prend une forte cuillerée à café de gélo-peptone dans de l'eau. Résultat : aucune migraine, aucuns troubles digestifs pendant ce temps. Il cesse après ces vingt jours la peptone. Pendant les quinze jours qui suivent la cessation, même résultat.

Depuis lors jusqu'au mois d'août 1919, il suit le traitement irrégulièrement. Quand il sent un léger mal de tête, « une migraine larvée », il prend de la gélo-peptone pendant cinq ou six jours de suite. De cette façon, aucune vraie migraine ne se déclanche et les troubles digestifs n'existent plus. Il peut manger de tout. A noter que *pendant les cures de gélo-peptone*, il est moins constipé.

Depuis lors, nous n'avons plus eu de ses nouvelles.

OBSERVATION XII

(Due à l'obligeance du D^r J. Sédillot.)

Mme X..., quarante-huit ans, hérédité arthritique bilatérale très chargée ; en particulier, grand'mère maternelle et un oncle paternel très migraineux.

Migraines depuis la puberté, très pénibles et très fréquentes. Actuellement deux à trois crises par quinzaine, et toujours *une migraine à la veille des règles*, qui sont devenues très irrégulières depuis un an.

Localisation de la céphalée à la région fronto-temporale gauche. Engourdissement et refroidissement des membres supérieur et inférieur droits, surtout de la main et du pied, vomissements très fréquents. Quand la crise est trop forte, la malade se couche dans l'obscurité et prend de l'aspirine.

A noter que Mme X..., a eu déjà trois crises de *coliques vésiculaires*, dont l'une, avec léger ictère, à l'âge de quarante et un ans. La malade a dû faire deux saisons à Vichy et deux à Nérès.

Le 20 mai 1920, on lui conseille la *phylactone Byla*, sans autre régime ni traitement. Jusqu'au 15 août le *résultat est remarquable*, la malade n'eut que quatre crises de migraine dont deux à l'occasion des règles. En outre ses crises étaient légères, et débutaient au cours de la journée, l'après-midi, alors qu'habituellement la malade se réveillait avec sa migraine et elle en avait pour toute la journée.

Mais vers le 15 août, Mme X..., se trouvant au bord de la mer, *les crises sont revenues* (deux fois par semaine) malgré la continuation des cachets, et ont persisté tout l'hiver.

Le Dr S..., devant cet échec, a cru devoir abandonner la peptone, et traiter la malade par un régime anti-arthritique. Depuis février 1921, elle va beaucoup mieux, au point de vue de ses migraines, et d'une urticaire à laquelle elle est sujette.

A noter que depuis février Mme X... est entrée en ménopause et qu'en avril dernier elle n'aurait eu que deux crises assez fortes.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance du Dr Pasteur Vallery-Radot.)

Mme X..., âgée de... Depuis les premières règles, migraines avec vomissements qui surviennent deux ou trois fois par semaine. Pas de symptômes oculaires, la céphalée débute ordinairement à droite, puis se généralise. Parfois sensation de froid et d'insensibilité du côté gauche du corps; la malade, à chaque crise, est obligée de se mettre au lit.

Entre les accès *pas de troubles digestifs*.

Ces migraines sont devenues tout à fait intolérables lorsque le Dr P. V. R. examine Mme X... en mai 1919 et lui prescrit la peptone Byla en cachets une heure avant les repas. Au bout de quinze jours, elle lui écrit qu'elle n'a pas eu une migraine avec vomissements depuis le début du traitement. Elle a seulement eu plusieurs fois des maux de tête « mais des plus tolérables », ne l'empêchant pas de manger avec appétit... « Si cela dure, dit-elle, la vie sera changée pour moi. »

Le 18 juin, le Dr P. V. R..., reçoit une lettre d'une de ses parentes d'après laquelle le résultat obtenu par Mme X... continue à être excellent.

Mme X... est tellement heureuse qu'elle prend sa peptone « à la minute ». Pour la première fois depuis de nombreuses années, elle n'a enfin plus de migraines ! Elle a engraisé de plusieurs kilos et ne s'est jamais si bien portée.

Jusqu'au mois d'août, la malade n'a aucune crise. Elle essaye alors d'interrompre le traitement. Une série de migraines, moins violentes qu'autrefois, survient.

En septembre, la peptone est reprise pendant trois semaines : pas de crises. Cet état heureux dure sans traitement, jusqu'à

fin novembre. En décembre jusqu'à Noël, peptone : pas de migraine.

Mais depuis le début de janvier 1920, jusqu'au 15 mars 1920, date à laquelle le Dr P. V. R. a revu la malade, la peptone ne semble plus avoir grande action.

OBSERVATION XIV

(Due à l'obligeance du Dr Pasteur Vallery-Radot)

Mme X..., 53 ans.

Migraines depuis l'âge de 16 ans. Au début, une fois par mois. A partir de l'âge de 35 ans, une fois tous les deux mois, d'une durée de deux jours. Depuis l'âge de 43 ans, une fois toutes les trois semaines, d'une durée de deux jours. Depuis cette époque, les migraines reviennent, avec une régularité absolue, exactement le même jour, quand la malade mène sa vie habituelle. Quand elle « change d'air », il y a souvent un intervalle plus long entre deux migraines. Elle n'attribue à aucune cause déterminée le déclenchement de ses crises ; l'accès est annoncé par une lourdeur dans les jambes. Puis apparaît la céphalée, dont le siège précis est variable, mais, dix ou douze heures après, la douleur se localise à gauche dans la région temporale ; sensation de battements très douloureux ; vue trouble et scotome ; nausées, vomissements bilieux : pas de diarrhée. La crise se termine au bout de quarante-huit heures : après avoir dormi, la malade se réveille guérie.

Bon fonctionnement du tube digestif. Digère bien, pas de diarrhées, pas de constipation, bon appétit, bien réglée jusqu'à 49 ans.

Au début de novembre 1919, la malade est soumise au traitement par la peptone (un cachet une heure avant chaque repas). Pendant trois mois aucune crise. Puis le 8 février 1920, retour offensif de la migraine. Cessation de la peptone pendant onze jours, le onzième jour, 27 février (19 jours après l'accès précédent), nouvel accès qui dure trois jours. Depuis le commencement de mars jusqu'à la fin juin 1920, la malade a suivi régulièrement le traitement de la façon suivante : huit jours de peptone avant les trois repas, huit jours de repos, huit jours de peptone et ainsi de suite. Chaque mois elle a eu une crise, d'une

durée d'environ trois jours. La crise revient soit pendant la cure de peptone, soit pendant le repos.

Depuis juin 1920, le Dr P. V. R., n'a pas revu la malade.

OBSERVATION XV

(Due à l'obligeance du Dr Libert).

M. X... 33 ans. Migraines depuis l'enfance, augmentant d'intensité et de fréquence pendant l'adolescence. Deux à trois crises par semaine. Le matin, au réveil, céphalée vague, se localisant quelques heures après à l'hémicrâne gauche (rarement droit).

La douleur devient violente, accompagnée d'adynamie extrême, de photophobie, d'un état vertigineux, de vomissements quelquefois uniques, d'autre fois multiples, répétés jusqu'à dix-sept fois en une après-midi.

Les crises surviennent inopinément, parfois très brusquement, s'installant en moins d'une heure, d'autres fois précédées depuis le matin d'un peu d'hémicranie, d'autre fois encore précédées d'une journée où le malade se trouve normalement en train et dispos. M. X..., ne peut indiquer aucun aliment provocateur. Il ne se souvient pas que telle substance réputée indigeste, plutôt qu'une autre, lui ait déterminé une crise. Les accès sont beaucoup moins fréquents pendant les vacances, au grand air, et beaucoup plus nombreux pendant les périodes de vie sédentaire. Ils se manifestent volontiers à l'occasion d'une modification des habitudes (lever très tôt, voyage, repas particulièrement tardif).

Entre les crises, le malade présente habituellement un état saburral des voies digestives, accentué au réveil. Mais il n'accuse aucun phénomène dyspeptique vrai. On s'accorde en général à considérer M. X... comme un cholémique.

Depuis quelques années, les crises « suraiguës », obligeant M. X... de s'aliter sont moins fréquentes. Elles ont été remplacées par un état « migrainiforme » presque continu, avec céphalée diffuse modérée, fatigue perpétuelle, sommeil après les repas; impossibilité de veiller le soir. Cet état migrainiforme devient tellement accentué que son médecin, en 1919, envisage l'opportunité d'une saison à Vichy et d'un traitement sérieux de son état *hepato-entérique*.

Au début de 1919, on conseille au malade le traitement nou-

veau de la migraine par la peptone (o gr. 5o trois quarts d'heure avant chaque repas principal).

Le premier jour, M. X... éprouve, en rentrant déjeuner, après une matinée très fatigante, une sensation d'asthénie et de fringale qui lui fait prévoir, comme d'ordinaire, pour l'après-midi, un accès de migraine ou un état migrainiforme plus ou moins accentué. Or, ce jour-là, non seulement la migraine ne se développe pas, mais, durant toute la journée, le malade éprouve une sensation d'euphorie telle qu'il peut travailler et veiller tard, ce qui est une véritable rareté. L'euphorie persiste les jours suivants.

Plus tard, M. X... observe le même phénomène de bien-être, mais il lui arrive de ressentir, de temps à autre, un peu de céphalée et de malaise dans le cours ou à la fin de la matinée ; puis, après la première prise de peptone et le déjeuner, tout rentre dans l'ordre. Comme le malade a l'habitude de faire un petit déjeuner plus copieux que ne le veut l'usage en France et de manger un œuf ou un peu de viande froide, ou une sardine, il s'avise de faire précéder ce premier repas d'un cachet de peptone ; les malaises de la matinée disparaissent. Pendant trois semaines environ, il prend donc trois cachets de peptone par jour. Puis il se départit de cette régularité sans observer le retour de migraines. Il ne prend plus de la peptone que de loin en loin lorsqu'une cause de fatigue anormale, ou une sensation de délabrement et de fringale éprouvée à la fin de la matinée, lui fait redouter l'éclosion d'une crise.

Le 3o juin 1919, il peut écrire à son médecin : « J'ai tout lieu de me considérer comme guéri et ma reconnaissance est très profonde pour ceux dont les beaux travaux m'ont permis de connaître les joies de l'activité aisée. »

Ces joies, malheureusement, ne durèrent pas. Peu à peu *l'état migrainiforme se réinstalla* et actuellement le malade « en est » encore à le « maudire » ; il est cependant décidé à essayer le peptonal Rémy.

OBSERVATION XVI

(Prise en collaboration avec le Dr Waniewenhuyse.)

M. X..., 26 ans, a été castré à l'âge de 15 ans pour épiphyse et orchite tuberculeuses bilatérales.

Migraines à partir de 20 ans. Tous les quinze jours, crise ophthalmique violente : douleur sus-orbitaire gauche au réveil ; avec extension progressive à l'hémicrâne ou quelquefois à tout le crâne. Vers 10 heures, nausées, vomissements bilieux, oligurie. Le malade n'a pas recours à des analgésiques, lesquels ne sont guère efficaces. Il est obligé de s'aliter et la crise dure vingt-quatre à quarante-huit heures. Il ne peut supporter, à ce moment, aucun aliment, souvent même aucune boisson. Il ne se souvient pas avoir passé plus d'un mois sans accès.

Au point de vue familial, sa mère est morte à 49 ans de tuberculose pulmonaire ; son père avait une *affection hépatique*. Une *sœur aînée* est également une *hépatique* ; elle a fait un ictère.

Une autre sœur bien portante. Un frère mort à trois ans du croup, la mère aurait fait une fausse couche.

Le Dr V... conseille à M. X... de prendre des cachets de peptone (été 1920). Le malade passe *trois mois sans aucune crise*. Après ce trimestre de bien-être inaccoutumé, les *accès réapparaissent*. Le Dr V... essaye l'extrait de testicule, qui n'arrive pas à supprimer les migraines.

A ce moment (février 1921), nous avons l'occasion de revoir le malade avec le Dr V... Nous lui adressons une question, que nous avons l'habitude de poser aux migraineux : « Avez-vous remarqué des vers dans vos selles ? » M. X... répond en souriant : « Depuis deux ans, j'hospitalise un tœnia, dont je ne puis obtenir la tête ». Nous lui prescrivons, alors, les capsules de Créquy, et le prions de bien vouloir ensuite nous revoir, ayant l'intention de lui faire reprendre alors de la peptone.

Depuis cette époque, le malade n'a pas donné de ses nouvelles.

OBSERVATION XVII

(Due à l'obligeance du Dr Pasteur Vallery-Radot.)

M. X... 54 ans 1/2 depuis l'enfance est sujet à des crises migraineuses revenant une ou deux fois par semaine, durant une journée et étant accompagnées de nausées et de vomissements.

Depuis 1914, les grands accès ont tendance à s'espacer, mais ils sont remplacés par une sensation de tête lourde presque tous les matins.

Néanmoins, à certains moments, la douleur de tête est particulièrement forte.

Pas de troubles intestinaux. Bon état général. Pas d'antécédents morbides autres que les accès de migraine. M. X... se plaint seulement de véritables crises de bâillements en dehors de tout état migraineux.

La *peptone* n'a produit *aucun résultat*.

Le D^r Gautier (de Genève) a communiqué à la Société médicale de la Suisse romande trois observations de migraines tenaces et anciennes. Dans deux cas, la *peptone* eut un effet radical. Dans le troisième, le malade fut notablement amélioré (1).

Le D^r Sarrazin (d'Auxerre) a signalé à M. Pagniez que le traitement peptonique lui paraissait donner des effets particulièrement immédiats et complets dans la migraine des adolescents, la migraine des écoliers (2). Et M. le professeur Comby, dans la note terminale de son article récent : *la Migraine chez les enfants* (3), écrit : « Il y a quelque raison d'espérer dans cette thérapeutique nouvelle. »

2. — Quelques commentaires

Nous avons extrait du bloc de nos observations, et de celles que l'on a bien voulu confraternellement nous communiquer, les plus typiques, les plus instructives.

L'expérimentation de la *peptone* chez les migraineux n'est pas chose aussi aisée qu'on pourrait le croire. Tant de médications et de régimes ont été essayés sur ces malades qu'ils en arrivent à un certain scepticisme ou à une cer-

1. P. Gautier, *Traitement préventif de certaines formes de migraine par la peptone* (Rev. méd. de la Suisse romande, décembre 1919, t. XXXIX, n° 12).

2. Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, *L'anti-anaphylaxie digestive* (Annales de Médecine, 1920, n° 4, p. 311).

3. Comby, *loc. cit.*

taine impatience thérapeutique. Il est donc nécessaire de leur faire comprendre que la peptone n'agit pas à la façon d'un analgésique ; qu'elle est un remède qui *ne supprime pas* la crise mais qui peut *l'empêcher* ; qu'elle doit, en général, au début de la cure surtout, être ingérée, très régulièrement avant chaque repas ; qu'enfin le médecin est souvent obligé de « tâtonner » avant de mettre au point l'étude de chaque cas particulier.

Or, nous savons plus d'un malade qui, après un essai de huit ou quinze jours, n'ayant pas esquivé une nouvelle crise, ont aussitôt traîné aux gémonies les cachets et le médecin... qui ne les revoit plus ! Ou bien tel migraineux a eu affaire à une peptone qui n'agissait pas sur lui, alors qu'une autre aurait été peut-être efficace (ainsi que nous l'avons vu dans l'obs. II et VI). Ou bien encore le malade prend irrégulièrement ses cachets, soit par oubli, soit par le fait même de ses occupations (obs. complémentaire V) (1).

En tous cas, que conclure des observations relatées dans le chapitre précédent ?

Nous croyons qu'il serait peu scientifique, à l'heure présente, d'essayer de nous livrer à des commentaires surabondants et, mû par un sentiment de mauvais aloi, de tâcher de faire dire aux faits observés plus que ne le permet leur réalité.

Mais il ne faut pas tomber dans un excès contraire. Parce que certains médecins ont eu la malchance de n'obtenir que des échecs avec la peptone dans des cas de migraines rebelles, ils se sont hâtés de récuser cette médication et ils ont cru devoir considérer avec quelque ironie

1. M. X..., gros industriel, que concerne l'observation V, nous disait que la première année où nous le mîmes au traitement par la peptone, il avait tellement peur d'oublier son cachet qu'il avait installé dans son bureau un réveil matin qui sonnait trois quarts d'heure avant les repas.

la confiance que d'autres avaient en elle. Or, il ne s'agit ni de foi obtuse ni de septicisme. Jamais nous n'avons eu la sottise de penser que la peptone pouvait avoir la vertu mirifique d'une panacée. Dans la première partie de cette étude, si nous nous sommes étendu sur la symptomatologie, les causes supposées, le diagnostic et la physiopathologie de la migraine, c'est précisément parce que nous avons tenu à rappeler que cette affection, facilement reconnaissable à ses caractères cliniques (1), possédait une nature et un processus intime encore bien obscurs. Nous n'avons donc nullement la prétention d'avoir apporté, dans l'ensemble des recherches qui la concernent, autre chose qu'un simple fait : *la peptone, ingérée à dose minime, avant le repas, est capable d'atténuer, d'espacer, de prévenir certaines crises de migraine.*

Nous nous bornerons donc à quelques commentaires qui ne préjugeront aucunement le mode d'action de la peptone.

On peut diviser les dix-sept observations relatées précédemment en trois groupes :

Premier groupe : *la peptonothérapie n'a produit aucun résultat.*

Deuxième groupe : *la peptonothérapie n'a eu qu'un effet passager.*

Troisième groupe : *la peptonothérapie a exercé une action plus ou moins durable et renouvelée.*

Reprenons chacun de ces groupes.

I. *Résultat nul* (2) (obs. XVII). — Il est vrai qu'il s'a-

1. Si aisé que paraisse être le diagnostic de la migraine, il faut avoir soin de procéder à un examen minutieux et complet du malade. Comme nous l'avons dit au chapitre « Diagnostic », il est plus facile qu'on ne le pense de prendre d'autres céphalées pour de la migraine. Il serait bon de faire pratiquer sur le sang des malades une réaction de Wassermann chaque fois qu'il y a le moindre doute.

2. Nous ne publions qu'une observation d'échec total, car tous les

gissait d'un homme de 54 ans 1/2 d'un vieux chronique. Nous avons cependant vu la peptone agir efficacement, d'une façon passagère ou durable chez des sujets de cet âge ou même plus âgés (obs. VIII, X, XII, XIV).

Donc l'âge du malade, l'ancienneté de la migraine ne nous semblent pas suffisants à expliquer cet échec. Mais peut-être que si le malade avait été suivi et traité plus longtemps, que si l'on avait changé la qualité de la peptone, que si celle-ci avait été administrée d'une autre façon, l'échec n'eut pas persisté. Jusqu'à présent, en effet, on n'a prescrit la peptone qu'à la dose *o gr. 50 avant chaque repas*. Or, il est possible qu'à une dose différente (plus ou moins grande), elle soit capable, chez certains sujets, d'agir plus efficacement. D'autre part, dominé par le processus de l'anaphylaxie, on recommande de prendre les cachets trente ou quarante-cinq minutes avant le repas. En fait, comme nous le verrons plus loin, le mécanisme de la peptone n'est peut-être pas celui de l'anti-anaphylaxie. Qui sait donc si, ingérée peu avant ou même *pendant ou après* les repas cette substance n'agirait pas mieux chez certains migraineux ? (1) Autant d'expériences à tenter.

Trois autres remarques s'imposent : 1° Il y a des malades chez qui la première « cure » de peptone ne donne pas

cas d'insuccès sont calqués les uns sur les autres : l'état du malade ne subit aucune modification.

1. Une nouvelle préparation de peptone, le *Peptonal Rémy* (laboratoires Duret et Rémy), a donné à plusieurs de nos malades les meilleurs résultats. La peptone, qui sert à cette préparation, est une peptone intégrale de viande. Elle se présente sous une forme granulée qui permet de la comprimer immédiatement sans qu'il soit utile d'y ajouter la moindre trace d'humidité, d'où son inaltérabilité. Pour la conservation, on emploie un léger vernis au Tolu, très soluble dans l'estomac. On termine en dragéifiant les *comprimés*, ce qui enlève toute saveur amère à l'enrobage. Ces comprimés, se trouvant dans des tubes, il est possible d'en avoir toujours sur soi. Ils constituent, à la vérité, un progrès et une grande simplification.

de résultats immédiats (obs. VI) et *n'agit que plus tard* ; 2° Il ne faut pas se contenter de prescrire les cachets avant les deux repas principaux. Notre expérience nous permet de croire que c'est la *peptone ingérée avant le petit déjeuner qui joue le rôle le plus important* dans cette thérapeutique (obs. XV) ; 3° Chez tout migraineux réfractaire à l'action de la peptone, il faut essayer de substituer au petit déjeuner, s'il est peu substantiel, *un repas solide* (œufs, viandes, poisson, ou fromages). C'est un point important sur lequel nous reviendrons tout à l'heure.

II. *Résultat passager.* — Les observations II, XII, XIII, XIV, XV, XVI ont montré que certains malades ne bénéficient de la peptonothérapie que pendant plusieurs mois, *trois mois* presque chez tous. Le premier résultat est remarquable : le malade croit en avoir fini avec son « horrible » mal et exulte d'une joie que partage le médecin. L'ancien migraineux tempère la rigueur du traitement, fait quelques arrêts, puis une nouvelle crise éclate. Alors il reprend ses cachets, mais absolument en vain. D'autres fois, le traitement repris avec la rigueur première produit le même effet, mais au bout d'un certain temps, il semble s'épuiser (obs. XIII). Le malade se décourage à nouveau et, oubliant son enthousiasme du début, il disparaît.

La malade de l'observation II constitue un cas curieux. Durant une année la peptone agit d'une façon rigoureuse. Dès le commencement du traitement, les crises de migraine s'espacent et diminuent d'intensité, puis disparaissent pour être remplacées par de simples malaises. En même temps les troubles gastro-intestinaux sont considérablement améliorés. La suspension du traitement provoque des céphalées ; la reprise fait disparaître à nouveau les troubles. Au début de septembre 1918, des crises se reproduisant, une nouvelle série de 20 cachets de peptone en empêche d'autres. On ne peut vraiment pas parler de « coïncidences ». Mais il est certain que, depuis

cette époque, l'action de la peptone est devenue nulle. Le traitement ovaro-thyroïdien semble avoir eu une bonne influence sur les règles et sur les crises de migraine, — influence d'ailleurs relative. Doit-on conclure que les accès de migraine de Mlle X... étaient sous la dépendance du système génital, — bien que la peptone ait exercé pendant un an une action si remarquable sur la fonction digestive ?

III. *Résultat plus ou moins durable et renouvelé.* — Les observations III, V, VI, VII, VIII, IX, X, montrent d'une façon très nette l'influence de la peptone sur certaines migraines. Il y a toute une gamme d'effets depuis l'atténuation des crises jusqu'à leur non-production. Il y a des cas où peu de jours après la cessation du traitement, une crise éclate (obs. princeps) ; il y en a d'autres où — pour employer un vocable anaphylactique — « la désensibilisation » dure un ou plusieurs mois, pouvant aller jusqu'à un an (obs. V). Quelquefois même la désensibilisation semble être définitive (obs. VIII, IX) (1).

a) Si on reprend attentivement ces observations, on ne peut pas ne pas remarquer, là encore, que malgré les beaux résultats enregistrés, on est loin d'avoir réglé l'emploi de la peptone.

C'est vers la *posologie* de la peptone, notamment, que les recherches expérimentales ultérieures devront être dirigées.

b) Nous avons dit plus haut l'importance que nous attachions à l'ingestion de la peptone dès le matin, avant le premier repas. Nous sommes même convaincu que la *composition du petit déjeuner* du matin joue un rôle capital pour le traitement des migraines, dans la genèse desquelles le tube digestif intervient pour une part indéterminée mais

1. Il est impossible d'expliquer les succès par un *mécanisme psychique*. Ce serait méconnaître complètement ce qu'est la migraine. Cette affection est aussi peu sensible que l'épilepsie par exemple à toute épreuve de suggestion.

certaine. Expérimentalement, deux cas viennent à l'appui de notre conviction : celui de la malade de l'observation VI et notre cas personnel. L'an dernier, en ce qui nous concerne, nous avons supprimé la peptone pendant deux mois et, à un moment même où nous avions à fournir une somme considérable de travail, nous avons modifié notre vie alimentaire de la façon suivante : A 7 heures du matin, repas solide composé de viande froide ou d'œufs et de fromage ou de confitures, café ou thé. A midi, repas ordinaire avec poisson ou viande. A 5 h. 1/2, goûter. A 8 heures du soir repas ordinaire comprenant ou non de la viande. Et les jours où nous veillions tard, petite collation de pain et de confitures. Or, pendant les deux mois de ce régime, nous n'avons eu aucune crise, ni aucune ébauche de migraine et la régularisation de notre fonctionnement intestinal a été parfaite. Nous venons, récemment encore de reprendre ce mode d'alimentation et le résultat a été de nouveau excellent. Ce fait ne peut-il pas être rapproché de l'observation princeps d'urticaire géante de Pagniez et Vallery-Radot, où l'ingestion préalable de quelques grammes d'aliments nocifs suffisait à empêcher l'apparition des accidents ? Ne peut-il pas être également rapproché de cet autre fait que la migraine ne se rencontre pour ainsi dire pas dans la population rurale masculine ou dans le milieu ouvrier, où le « casse-croûte » reste comme une habitude sacrée ? Simple supposition, bien entendu, mais qui, toutefois, mérite de retenir l'attention au milieu du fatras de faits qu'apporte l'étude de la migraine.

c) Les deux malades des observations princeps et XV remarquent, comme tant d'autres d'ailleurs, que les périodes de vacances leur sont favorables et que la vie sédentaire multiplie les crises. La *fatigue* est nettement migrainogène et la peptone qui agit parfaitement dans tel cas déterminé peut être plus ou moins paralysée, quant à ses effets, dans ce même cas, si le sujet est sous l'action de causes déprimantes. Ce fait

montre une fois de plus que la question n'est pas simple. Mais là encore, il ne faut pas oublier qu'il en est de cette affection comme de bien d'autres. Une thérapeutique rationnelle donne d'excellents résultats chez un albuminurique, un diabétique, un cardiaque, un tuberculeux, un hépatique. Qu'intervienne une cause de fatigue physique ou morale et les bons effets du régime s'évanouissent. Comme le dit si justement M. Bordet dans l'introduction de son *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses*, « la vie est le maintien d'un équilibre incessamment menacé. C'est une corrélation de fonctions dans un milieu qui, n'étant pas immuable, est rarement parfait, mais aux défauts duquel parent des phénomènes correcteurs et des réactions solidaires d'adaptation. » Ainsi la peptone peut agir, dans certaines conditions déterminées comme un spécifique, mais elle n'est pas un spécifique capable de s'élever au-dessus des lois générales de la vie.

Toute fatigue, donc, peut s'opposer à la bonne action de la peptone chez le migraineux : fatigues cérébrale, musculaire, génitale, morale. Il en est de même des émotions fortes, qu'elles soient agréables ou désagréables. Quelques malades prétendent qu'une émotion peut faire disparaître la crise (obs VIII) (1).

d) Il est un autre côté du problème, dont nous avons déjà dit quelques mots et sur lequel il nous faut revenir. Il s'agit du rapport entre les crises de migraines et les menstrues. Lorsque l'on étudie le *curriculum morbi* d'une

1. C'était le cas du général dont parle Lasègue. Ce soldat, grand migraineux, était hissé sur son cheval et, demi-nauséux, demi-vomissant, à la tête de sa colonne, il allait à la rencontre de l'ennemi. Dès le premier choc, il était délivré de sa crise. Une fois le grand coup donné, il s'endormait dans un fossé.

On peut se demander si les violentes émotions n'agissent pas simplement, à la manière d'un analgésique à haute dose, par ébranlement nerveux. La crise est cachée à la sensibilité ; elle n'en continue pas moins son cours.

migraineuse, on apprend très souvent que la première crise a éclaté à l'époque des premières règles (1) (obs. VI, X, XII, XIII). D'autre part, les accès ultérieurs reviennent surtout à chaque période menstruelle (obs. X, XII), que les règles soient douloureuses ou irrégulières (obs. complém. II, XII), ou qu'elles soient normales (obs. VI, XIV). On est alors tenté de conclure qu'il y a une relation directe entre la migraine et les règles. Sans doute, chez ces malades, on relève aussi et souvent des troubles gastro-intestinaux. Mais la coïncidence entre l'accès migraineux et le retour menstruel est tellement impressionnante que l'on ne peut croire que les troubles du tube digestif ne sont pas sous la dépendance du fonctionnement génital de la femme.

Nous pensons, quant à nous, que cette conclusion est trop absolue.

En effet, chez un certain nombre de malades, les accès de migraine ne surviennent pas seulement au moment même des règles (pendant, peu avant ou peu après). Entre les périodes menstruelles, ils apparaissent également (obs. II, III, IV, VI, VIII, XII, XIII, exceptionnellement X). Aussi est-on vraiment fondé à prétendre que, parce qu'au moment des règles apparaissent des crises de migraine, les accès qui éclatent dans l'intervalle menstruel sont nécessairement sous la dépendance de l'état génital de la femme ? On ne saurait, en effet, oublier l'état gastro-hépto-intestinal des femmes qui accusent, entre leurs règles et entre leurs crises migraineuses, des phénomènes pathologiques qui peuvent être réunis ou dissociés : inappétence, éructations, pesanteur de l'estomac, borborygmes et flatuosités, constipation, langue saburrale, fétidité de l'haleine, douleurs hépatiques, coliques vésiculaires (obs. II, VI, X, XII), phé-

1. De même que chez les hommes, les premières crises ont souvent lieu à partir de la puberté.

nomènes tout à fait semblables à ceux que l'on observe chez les hommes (obs. princeps, V, IX, XI, XV). Il nous semble beaucoup plus rationnel de penser que, en dehors du cas où la crise de migraine est, chez la femme, *la manifestation à distance d'une dysménorrhée* et peut bénéficier d'un traitement opothérapique, deux hypothèses sont également plausibles pour expliquer la corrélation entre les règles et les accès migraineux : 1^o ou bien la crise de migraine trahit, au même titre que la dysménorrhée, un *état dyscrasique* ; 2^o ou bien elle relève d'un *trouble gastro-entéro-hépatique*, pouvant être aggravé par la congestion ovaro-ulérine, comme elle peut l'être par le surmenage physique ou intellectuel, par une intoxication exogène, par un bouleversement moral (1).

e) Un autre fait clinique est frappant dans la migraine. Entre les accès, le sujet peut souvent manger impunément certains aliments qui ont la réputation d'être indigestes. (obs. XV). Puis un certain jour, tel aliment semble être la cause déterminante d'une crise.

Parmi ces aliments « déchainants », le *chocolat* tient une place importante. Nous rappelons le mauvais tour qu'il joua à Lasègue à un concours général. Nos observations confirment le fait (obs. VI, VII, IX, X. et chapitre suivant : *la leucopénie dans la migraine*) (2).

1. Dans ce cas, s'agit-il vraiment d'une migraine, et d'une migraine sous la dépendance exclusive du système génital de la femme ? Qu'on relise attentivement l'observation X. A première vue, il semble incontestable que les crises migraineuses de cette malade sont purement génitales. Cependant, trois faits sont évidents entre les accès : 1^o la malade ne peut absolument pas manger de *chocolat* et les *graisses animales* sont mal tolérées ; 2^o C'est une *constipée chronique et rebelle* ; 3^o la *fatigue* peut être un agent déterminant des crises. Cependant, si à ce moment, la malade *s'abstient de manger*, l'accès est évité.

2. M. le Dr S... que nous remercions vivement, a bien voulu nous permettre de publier son auto-observation relative à sa susceptibilité au chocolat. Elle est des plus suggestives :

f) Enfin, les obs. *princeps complémentaire* et XVI, offrent un point commun fort intéressant. Le premier sujet est atteint d'*oxyurose*. Il y a une alternance très curieuse entre les accès de migraine et les phénomènes dus aux oxyures. Entre les crises de migraine, le malade souffre d'un prurit anal, souvent insupportable à la fin de la journée; les selles se présentent d'abord dures, puis la fin est diarrhéique, chargée de nombreux vers. Dès que le prurit

« Antécédents héréditaires arthritiques. Antécédents personnels pulmonaires en raison desquels l'alimentation du D^r S... a été longtemps à base de viande et d'œufs. Sensation fréquente et impérieuse de faim trois à quatre heures après le repas, d'où l'usage et l'*abus de chocolat*. Pendant plus de 25 ans la quantité absorbée en a été par jour de deux à trois tablettes de 35 grammes (chocolat à l'eau au petit déjeuner, sec à 10 heures du matin et 5 heures du soir). Jusqu'en 1919 pas de malaises, à part une tendance à la constipation. *Rares migraines*. Pendant l'été 1919, S... est sujet à de fréquents accès de *céphalée* en dehors même de toute cause de fatigue intellectuelle. L'hiver suivant les *migraines augmentent* de fréquence et d'intensité. *Deux à trois crises par semaine*, débutant environ trois heures après le petit déjeuner, durant parfois dix ou douze heures, intéressant surtout les régions sus-orbitaire et occipitale, nécessitant souvent un repos absolu et peu influencées par les analgésiques. Les laxatifs semblent espacer les accès. Le régime alimentaire est d'ailleurs à cette époque très peu carné, les œufs ont été à peu près complètement supprimés depuis cinq ans et le repas du soir est le plus souvent végétarien. *La quantité de chocolat ingérée est à peu près de 80 grammes par jour* pris en deux fois (petit déjeuner, goûter). Pensant à l'influence nocive du chocolat, S... en diminue la quantité sans grand résultat, puis *le supprime complètement* pendant quinze jours. *Pas de migraines*. Après avoir repris du chocolat au petit déjeuner, il ressent trois heures après une céphalée légère accompagnée d'un état nauséux qui persiste jusqu'au sommeil. Le lendemain une *petite quantité de chocolat* provoque une *violente migraine*. Dès lors, S... *cesse* pendant un an environ cet aliment. Les accès de migraine ne surviennent plus que *très rarement*, à l'occasion de fatigues intellectuelles, et ils sont légers. Récemment, ayant accepté une tasse de chocolat dans l'après-midi, une crise de migraine éclata deux heures environ après. S... a essayé de prendre des cachets de peptone et des petites doses de chocolat selon la méthode anti-anaphylactique. Le résultat a été nul. »

devient moins aigu et que la constipation s'installe, l'accès de migraine est imminent. Il éclate, et tant qu'il dure, il ne se produit ni défécation ni prurit. La crise cesse ; une selle diarrhéique entraîne des oxyures, le prurit réapparaît et le cycle recommence. M. X... a remarqué, à plusieurs reprises, que, lorsqu'il absorbe de la peptone, le prurit est moins agaçant ou disparaît même. Cela peut s'expliquer par la régularisation des selles.

Le second malade, rappelons-le, grand migraineux, a trouvé un appréciable bénéfice dans la peptonothérapie pendant trois mois. Puis le traitement a été continué en vain. Or, M. X... nous confie qu'il hospitalise un *tænia* depuis deux ans et qu'il n'a pu encore expulser la tête.

Chez ces deux malades, l'helminthiase serait-elle la cause de leurs migraines ? Cela n'est pas invraisemblable et dans ce cas on peut s'expliquer de deux façons l'action de la peptone. Il est possible que, les vers étant la cause de troubles gastro-intestinaux, et quelquefois généraux, bien connus, la peptone ait sur ces troubles une action régulatrice, anticonstipantes notamment chez ces malades, partant désintoxicante. Il est possible aussi que l'influence de cette substance agisse par un autre mécanisme, en anti-anaphylactisant contre l'albumine étrangère provenant du parasite. En effet, dès 1908 (1), Parvu et Weinberg montraient que le sérum d'un cheval sacrifié présentait autant d'anticorps (*sensibilisatrices*) qu'il y avait de vers intestinaux dans l'intestin. Plus récemment, des travaux (Leroy, Simonin) ont confirmé le fait et prouvé que le sérum des porteurs de botriocéphale, de *tænia* ou d'*ascaris* contenait des sensibilisatrices. D'autre part, un animal infesté peut être mis en état de tachyphylaxie, à l'égard d'un extrait ascaridien, grâce à une injection diluée préa-

1. Parvu et Weinberg, *Réaction de Bordet et Gengou dans les helminthiases* (Soc. de Biologie, 17 oct. 1908, p. 568).

lable de ce liquide (1). On sait d'ailleurs la fréquence des accidents anaphylactiques au cours de l'intoxication hydatique et l'existence d'une crise hémoclasique chez les porteurs de kystes échinococciques (2). La peptone pourrait donc être considérée, dans nos deux cas particuliers, comme une substance anti-anaphylactisante, non spécifique mais efficace (3).

Il sera intéressant de savoir ce que deviendra l'état de nos deux malades, lorsqu'un traitement radical sera parvenu à les débarrasser de leurs parasites.

3. — La leucopénie dans la migraine

Après nos premières recherches sur la migraine et son traitement préventif par la peptone, nous avons été amené, avec notre maître M. Pagniez, à nous demander si les crises de migraine ne correspondaient pas à un déséquilibre humoral, à l'instar de l'urticaire et de l'asthme.

1. Leroy, *Sur la toxicité du liquide périentérique* d'*ascaris* mégalocephala (*Arch. intern. de Physiol.*, 1910, vol. IX); Simonin, *Introduction à l'étude des toxines vermineuses* (Th. de Nancy, 1919-1920-n° 125); J. Rouillard, *les toxines vermineuses* (*Presse médicale*, 9 avril 1921, p. 285).

2. Bergé, R. Bénard, Guttman et Roberti, *Crise hémoclasique hydatique développée à la suite d'une ponction évacuatrice d'un kyste du foie* (*Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 25 février 1921, p. 184).

3. M. Pagniez nous communique une autre observation de troubles vermineux que la peptone semble avoir fait disparaître pendant quelques jours. Il s'agit d'un enfant de 9 ans, atteint d'entérite muco-membraneuse avec diarrhée rebelle qui pendant plusieurs mois avait été soignée en vain. M. Pagniez, en désespoir de cause, fit prendre de la peptone à l'enfant. Dès le deuxième jour la diarrhée cessa et les membranes disparurent. Cinq jours après, on suspend le traitement. Deux jours se passent et l'état antérieur réapparaît : la peptone ne semble plus avoir aucune action. Enfin quelques jours après, l'enfant expulse un *ascaris*, et, après avoir pris de la santonine, quatre autres nématodes; dès lors tous les troubles intestinaux disparaissent.

La tâche n'était pas aisée pour deux raisons. D'abord, s'il est vrai que certains accès de migraine reviennent périodiquement — *hemicrania horologica* — il est rare cependant que leur retour se fasse mathématiquement, à date fixe. La cause occasionnelle n'agit pas toujours aussi docilement que dans certaines urticaires. Si dévoué à la science que veuille être un malade, il ne fait pas éclater sa crise à son gré ni à l'ordre de l'expérimentateur. Il lui faut passer au préalable par une *période de méditation, d'élaboration* après laquelle la *migraine en puissance* devient la *migraine en acte*.

D'autre part, trouver un migraineux, qui consente à sacrifier plusieurs journées et s'élever à la dignité de « cobaye » pour l'avancement de la médecine, n'est pas aussi facile qu'on peut se l'imaginer !

En 1919, nous avons eu cependant, avec M. Pagniez, l'heureuse fortune de rencontrer un migraineux de bonne volonté et de pouvoir rechercher patiemment si les symptômes de ses crises ne répondaient pas à un substratum humoral.

Notre sujet était le malade de notre observation princeps.

Depuis longtemps, il avait remarqué que le chocolat, en particulier le chocolat au lait, est un des aliments capables de lui déclencher une crise de migraine. Quand il se soumet à la peptonothérapie, sa susceptibilité à cette substance dangereuse, comme à d'autres d'ailleurs, diminue. Nous avons donc recherché si l'ingestion de chocolat avait vraiment l'effet nocif signalé par M. X..., et, d'autre part, si cet effet était accompagné ou précédé de phénomènes vasculo-sanguins dans l'ordre de ceux qui caractérisent la crise hémoclasique initiale de Widal. La leucopénie a fait l'objet principal de nos investigations, dont voici le protocole :

Le 19 juillet 1919, une *première expérience* est faite. M. X..., qui à ce moment suit le traitement par la prise de 0 gr. 50 de

peptone avant les repas, ingère (sans prise préalable de peptone), étant à jeun, à 10 h. 20, un demi-litre de lait dans lequel ont été dissous 50 grammes de chocolat. *Leucocytose digestive normale* et, à l'étonnement du sujet, *pas de migraine*.

En octobre 1919, la *question est reprise* par des recherches en série. *Plusieurs expériences* sont faites, à des heures différentes, avec une composition des repas un peu différente, et ceci dans le but de réaliser au maximum les conditions supposées nocives.

Jusqu'au 22 octobre soir, le sujet prend des cachets de peptone avant ses repas, puis il en cesse complètement l'usage. Il n'en a jamais pris avant les repas d'expérience dont voici le détail :

Le 17 octobre, ayant pris à 7 h. 30 son petit déjeuner habituel, M. X... ingère, à 11 h. 20, 200 grammes de pain, 300 gr. de lait, 25 grammes de chocolat. *Leucocytose digestive en deux temps* à prédominance de polynucléose. *Pas de migraine*.

Le 21 octobre, à jeun, ingestion à 9 h. 20 de 200 grammes de pain, 200 grammes de lait, 100 grammes de chocolat. *Leucocytose digestive en trois temps*, les deux premières poussées étant à prédominance de mononucléaires, la troisième à prédominance de polynucléaires. *Pas de migraine*.

Le 24 octobre, à jeun, ingestion à 9 h. 10 de 200 grammes de pain, 20 grammes de beurre, 200 grammes de lait, 60 grammes de chocolat. *Leucocytose digestive en deux temps*, le premier à prédominance de polynucléaires, le second de mononucléaires. *Pas de migraine*, mais, pendant la période de digestion, impression d'instabilité avec tendance aux baillements. Sensation de sécurité à partir de douze heures, c'est-à-dire au moment de la deuxième poussée de leucocytose.

Le 25 octobre, à jeun, ingestion à 8 h. 35 de 200 grammes de pain, 20 grammes de beurre, 200 grammes de lait, 60 grammes de chocolat. *Forte leucocytose digestive en un temps* à prédominance de polynucléaires. *Pas de migraine*.

Le 31 octobre, à jeun, ingestion, à 9 heures, de 200 grammes de pain, 25 grammes de beurre, 200 grammes de lait, 60 gr. de chocolat. *Pas de leucocytose*, mais une *série de petites chutes* du nombre des leucocytes qui aboutit à 11 h. 45 à une *forte leucopénie* (les leucocytes qui oscillaient aux environs de 6.000 tombant à 3.700). En même temps, la *formule leucocytaire tend à s'inverser et cette inversion se réalise à 12 h. 30*.

Le sujet cependant fait, à 13 heures, son *repas habituel* composé de viande de bœuf, pommes de terre sautées, cresson, pain, fromage, raisin, bière. Après ce repas *aucune leucocytose* ; toutefois la formule leucocytaire redevient normale ; ce n'est qu'à 17 heures que se produit une *leucocytose*, très peu importante d'ailleurs (7.200), à type de polynucléose.

Pendant que se déroulaient ces phénomènes sanguins, voici quelles étaient les sensations du sujet qui, au réveil, avait eu un peu de lourdeur de tête, d'asthénie et un très léger malaise rapidement dissipé.

A 10 h. 15, lourdeur d'estomac, éructation, légère paresthésie temporale gauche.

A 11 h. 30, sensation de froid aux extrémités, sensibilité des globes oculaires.

A 12 heures, inappétence.

De 13 h. 30 à 14 h. 30 (après le grand repas), sensation de mieux-être, sédation, mais persistance de la névralgie temporale.

A 15 heures, reprise des phénomènes douloureux, céphalée, névralgie sous-mastoïdienne gauche. Douleurs oculaires. Troubles gastriques variés : état nauséux, bâillements, besoin d'éructation.

A 16 heures, céphalée frontale qui s'exagère à 16 h. 15 ; s'accompagne d'asthénie, de photophobie, de sensations de « jambes brisées »,

A partir de 18 heures, la céphalée augmente d'intensité jusqu'à 22 heures environ. Tout travail est impossible. L'appétit est nul ; le patient ne prend qu'une tasse de thé et se couche. Le sommeil vient vers 22 à 23 heures ; la nuit est satisfaisante. Le lendemain au réveil tout malaise a disparu.

Ajoutons, en terminant, que, pendant que se déroulait l'ensemble de ces phénomènes, les modifications de l'élimination urinaire étaient très marquées. En effet de 7 h. 45 à 13 h. 45, le sujet n'urine pas du tout. A ce moment, il émet 250 centimètres cubes d'une urine un peu foncée, non albumineuse. A 17 h. 45, miction de 375 centimètres cubes d'urines troubles non albumineuse. Dans la soirée, entre 19 et 23 heures, mictions répétées et abondantes d'urine claire.

Dans la *Presse médicale* du 28 avril 1920 (1), nous avons,

1. Ph. Pagniez et A. Nast, *Recherches sur la Pathogénie de la crise de migraine* (*Presse médicale*, 28 avril 1920, p. 253).

M. Pagniez et nous, fait suivre ce procès-verbal de quelques commentaires que nous ne pouvons mieux faire que de reproduire :

« En résumé, l'ingestion à jeun d'un repas comprenant 60 grammes de chocolat a été suivie, le 31 octobre, d'une crise de migraine. Ce jour-là, *et ce jour-là seulement, sur six expériences*, il n'y a eu aucune leucocytose digestive, mais leucopénie avec inversion de la formule comme dans la crise hémoclasique initiale. La réponse aux questions que nous nous étions posées a donc été affirmative. Notre sujet avait fait une observation exacte : l'ingestion de chocolat est, entre autres causes, susceptible de déclencher chez lui une crise de migraine. D'autre part, les accidents à proprement parler migraineux — céphalée, troubles gastriques — sont précédés par d'importantes modifications du jeu leucocytaire normal, comme le sont les accidents de l'urticaire, de l'asthme, de certaines épilepsies.

Et, phénomène intéressant, il y a un temps perdu assez considérable entre l'apparition de la réaction sanguine et celle des manifestations cliniques. C'est dans l'après-midi, après le déjeuner, qu'apparaissent les phénomènes à proprement parler migraineux et c'est au petit déjeuner, de 9 heures qu'a été réalisée l'ingestion de l'aliment nocif dont l'effet sur le sang s'est immédiatement fait sentir.

La crise de migraine, ce paroxysme qui paraît si capricieux dans son apparition et ses modalités, aux causes si difficilement saisissables, peut donc être provoquée expérimentalement : c'est question de sujet et de conditions favorables, comme pour les maladies anaphylactiques, tels l'urticaire ou l'asthme.

Mais, et ceci nous semble très particulièrement intéressant, *l'action de la cause déchaînante*, en l'espèce l'ingestion de chocolat, *n'est pas toujours efficace : il faut, pour qu'elle exerce son effet, que le sujet soit en puissance de migraine.*

Reprenons les faits. Quand M. X... se soumet à la prise quotidienne de cachets de peptone avant les repas, il n'a point de migraine et il peut manger impunément tous les aliments, y compris le chocolat. Au moment où nous commençons les recherches en série, le sujet est en traitement par la peptone ; il y reste soumis jusqu'au 22 octobre. Il croit fermement à la nocivité du chocolat et cependant, les 17, 21, 24, 25 octobre, il ingère impunément d'importantes quantités de cet aliment. C'est seulement plusieurs jours après cessation du traitement que le sujet revient à l'état prime et qu'il retrouve cette susceptibilité spéciale pour le chocolat qu'il connaît chez lui de longue date. Indépendamment de l'action anti-anaphylactique alimentaire, le traitement continu avait donc amené chez lui une désensibilisation, mais désensibilisation temporaire qui a cédé après quelques jours. La disparition de cette sorte d'immunité à temps, c'est précisément le retour à cet état, que nous signalions au début, du migraineux qui est en puissance de crise, c'est-à-dire susceptible de réagir à l'action d'une cause déchaînante.

Les choses se passent comme s'il fallait à de tels sujets un temps plus ou moins long pour accumuler en eux, après la crise qui les a débarrassés, ou après le traitement qui les désensibilise pour un temps, un produit, un déchet qui les rendra de nouveau sensibles à l'action nocive de telle ou telle cause déchaînante, d'origine souvent alimentaire.

Il est bien évident que l'essence même de la maladie est dans cette modification humorale qui met le sujet en puissance de crise dans une sorte d'état d'anaphylaxie temporaire.

La plus ou moins grande rapidité avec laquelle se reconstitue cet état après un paroxysme différencie les sujets, et les grands migraineux comme le nôtre sont ceux chez qui il se reproduit rapidement, c'est-à-dire en quelques jours.

La nature exacte de ces troubles humoraux nous échappera probablement longtemps encore. Quel qu'en soit le processus intime, si la crise de migraine peut être provoquée par l'ingestion de certains aliments qui agissent à la façon de causes toxiques de type anaphylactique, il n'est pas surprenant de voir la migraine guérie ou suspendue chez certains malades par une thérapeutique basée sur les principes de l'anti-anaphylaxie alimentaire. Parfois tout à fait inefficace, cette méthode donne souvent une désensibilisation qui tantôt n'est que temporaire, comme dans le cas que nous venons d'étudier, mais qui tantôt aussi paraît définitive » (1).

4. — Le mécanisme de la peptonothérapie

L'esquisse clinique de la migraine, par laquelle nous avons fait débiter cette étude, nous a permis de mettre en garde contre un faux diagnostic. Puis nous avons indiqué l'étiologie dont on se sert généralement pour expliquer les crises migraineuses. Sur la physio-pathologie de l'affection, qu'entourent encore d'épaisses ténèbres, il nous a paru suffisant de ne dire que quelques mots. Quant aux remèdes, nous avons rappelé les plus communément employés.

Dans une seconde partie, après avoir apporté un certain nombre d'observations de malades soumis au traitement préventif par la peptone, nous nous sommes livré à

1. Quelques mois avant notre recherche de la leucopénie dans la migraine, Pagniez et Lieutaud avaient montré que, *dans l'épilepsie*, le chocolat pouvait provoquer une crise hémoclasique et que la prise préalable d'une petite dose de l'aliment nocif pouvait empêcher cette crise de se produire. Ph. Pagniez et P. Lieutaud, *Phénomènes de type anaphylactique dans la pathogénie de certaines crises comitiales* (*Presse médic.*, 19 nov. 1919).

quelques commentaires sur les résultats obtenus par cette nouvelle méthode thérapeutique. Enfin nous avons montré que, dans un cas typique de grande migraine, une leucopénie digestive avait été nettement décelée.

Près du terme de cette étude, une question capitale se pose : *Comment agit la peptone dans la migraine ?* Et elle se pose d'une façon très pressante. Il semble bien, en effet, que c'est au cours des recherches scientifiques, qui seront faites pour la résoudre, que l'on découvrira le mot de l'énigme : *qu'est-ce au juste que la migraine ?*

Nous suivrons le sage conseil de M. Arthus : « Gardez-vous des théories ! » (1) Et, loin d'essayer d'en construire, nous nous bornerons à rappeler certains faits nouveaux d'hémoclasie digestive. On nous permettra simplement de dire les quelques hypothèses qu'ils nous suggèrent.

* * *

Les recherches récentes de P. Widai, Abrami et N. Iancovesco sur l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique ont révélé *des faits* dont la connaissance pourra conduire à d'autres découvertes fécondes (2).

PREMIER FAIT. — *Le sang portal renferme, pendant la période digestive, des protéides incomplètement désintégrés capables de provoquer, dans la circulation générale, la crise hémoclasique.*

1. M. Arthus, *De l'anaphylaxie à l'immunité* (1921). Préface.

2. F. Widai, P. Abrami, N. Iancovesco, *Possibilité de provoquer la crise hémoclasique par injection intraveineuse du sang portal recueilli pendant la période digestive. Action du foie sur les protéides de désintégration incomplète provenant de la digestion et charriés par la veine porte* (C. R. de l'Acad. des Sciences, t. CLXXI, p. 74, 12 juill. 1920). L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (*Ibid.*, t. CLXXI p. 148, 19 juill. 1920). L'épreuve de l'hémoclasie digestive et l'hépatisme latent (*Ibid.*, t. CLXXI, p. 223, 26 juill. 1920). V. aussi *Presse médicale*, 11 déc. 1920, p. 893.

Les physiologistes ne sont pas d'accord sur le point de savoir sous quel état sont absorbés les matériaux protéiques de l'alimentation. Les uns, tels que Friedländer, Lino-sier et Lemoine, Ascoli, Minet et Leclercq prétendent que les albumines hétérogènes, non attaquées par les sucs digestifs, peuvent franchir la barrière de l'intestin. D'autres, et en particulier Ellinger, Langstein et Nolf, admettent qu'il en est de même des albumoses et des peptones. Mais, d'après la plupart des savants, les acides aminés seuls sont capables de passer au-delà de l'intestin, dans le sang de la veine porte (1).

Or, les expériences de Widal et de ses collaborateurs ont prouvé que *le sang portal contient des protéides incomplètement dégradés*.

Pour démontrer ce fait, ils ont eu recours à la *réaction biologique des peptones* (Schmidt-Mülheim) (2). En voici le principe : *l'injection brusque*, dans la circulation générale d'un chien, d'une certaine quantité de *peptone commerciale*, composée surtout d'albumoses et de peptones, détermine une *crise vasculo-sanguine* immédiate, caractérisée par de la leucopénie, une chute de la pression artérielle, des troubles de la coagulabilité. Une dose de 0 gr. 005 par kilo d'animal est suffisante pour la provoquer. Si l'on injecte, à la place de cette peptone commerciale, des *albumines moins désagrégées*, des doses plus faibles peuvent provoquer la crise. Si, enfin, on emploie des *acides aminés*, il faut recourir à des doses beaucoup plus considérables, à plus de 50 centigrammes par kilogramme d'animal.

1. V. sur la question, E. Gley, *Traité élémentaire de physiologie* (absorption digestive). « *Les destinées des matières protéiques par delà la paroi intestinale sont encore très obscures et nos connaissances sur ce point se composent de plus d'hypothèses que de faits bien établis* » E. Lambling, *Biochimie* (2^e éd.), p. 302.

2. *Arch. f. physiologie*, 1880, p. 33.

La première expérience de Widal consiste à rechercher si le sang portal d'un chien, en pleine période digestive, est capable de provoquer la crise hémoclasique, quand on le fait pénétrer dans la circulation générale du chien. Pour cela, on pratique la *dérivation du sang de la veine porte dans la veine cave inférieure* en abouchant les deux vaisseaux à la manière de la fistule d'Eck. Quelques minutes seulement après l'établissement de la dérivation, *le chiffre des leucocytes s'abaisse de plus de la moitié* ; le sang devient *hypercoagulable* ; *l'indice réfractométrique du sérum diminue*. On retrouve donc bien, dans cette expérience, les caractéristiques de la crise hémoclasique. Cette réaction positive ne peut être due, dit Widal, qu'à la présence, dans le sang, de *protéides incomplètement désintégrés*. En effet, si c'étaient les acides aminés qui provoquent cette crise hémoclasique, il en faudrait des doses considérables, comme on l'a vu ci-dessus et comme Nolf l'a prouvé. Or, cette crise survient avec une faible quantité de sang portal d'un animal en digestion (30 ou 40 cmc. de sang portal, prélevés et réinjectés dans la circulation générale suffisent à produire la réaction). Un autre fait, d'ailleurs, prouve qu'il ne s'agit pas de l'intervention des acides aminés : le sang portal ne produit la crise que pendant les deux premières heures qui suivent le repas. Or, à cette période de la digestion, l'intestin contient surtout un mélange d'albumines, d'albumoses et de peptones. Au contraire la crise hémoclasique n'apparaît pas avec un sang portal prélevé aux stades terminaux de la digestion, alors que l'intestin renferme principalement un mélange d'acides aminés.

DEUXIÈME FAIT. — *Le foie exerce sur les protéides insuffisamment désintégrés une action d'arrêt (fonction protéopexique du foie).*

Ce fait ressort de l'expérience décrite et d'un autre fait déjà connu, à savoir que, chez le chien normal, un repas carné détermine une *hyperleucocytose*.

Ces deux faits devaient conduire directement Widal et ses collaborateurs à une très importante constatation au point de vue pathologique.

TROISIÈME FAIT. — *Lorsque le foie est altéré, il devient incapable de s'opposer au passage, dans la circulation générale, des protéides incomplètement désintégrés qui lui viennent de l'intestin, et le passage se traduit immédiatement par une crise hémoclasique.* C'est grâce à une nouvelle série d'expériences qu'il a été permis de faire cette constatation (1).

Chez les sujets normaux, en digestion, l'examen du sang décèle un triple phénomène en antithèse avec la crise hémoclasique : *hyperleucocytose, pression artérielle invariable ou tendant à s'élever, augmentation de l'indice réfractométrique* (2).

Dans les états pathologiques où le foie est intact (néphrites chroniques à forme chlorurémique ou hypertensive, tabès, syringomyélie, poliomyélite, encéphalite léthargique, hémiplegie syphilitique, thyroïdite, etc.), il en est de même. De même encore chez des malades atteints d'affections du tube digestif (entéocolite chronique avec hypochlorhydrie, entérite tuberculeuse, dysenterie amibienne, hyperpepsie intense avec hyperchlorhydrie, anémie pernicieuse avec anachlorhydrie).

Au contraire, lorsqu'on a affaire à une altération hépa-

1. En 1919, dans leur opuscule : *L'anaphylaxie alimentaire*, p. 71, MM. Laroche, Richet fils et Saint-Girons écrivaient : « Bien qu'expérimentalement on n'ait pu jusqu'ici démontrer le rôle du foie, les constatations anatomo-cliniques semblent prouver que ce rôle existe. MM. Barbier et Cléret, dans un mémoire encore inédit, ont vu que les nourrissons anaphylactisés au lait de vache présentent des lésions hépatiques intenses ». Restait à faire la preuve physio-pathologique.

2. V. aussi Widal Abrami, Brissaud et Joltrain, *Réactions anaphylactiques dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale* (Bull. Soc. méd. des hôp., 13 fév. 1914, p. 256).

tique, une crise hémoclasique se produit qui prouve l'insuffisance protéopexique du foie. Les auteurs ont constaté le choc hématique, à l'aide d'un repas d'épreuve composé de 200 grammes de lait, chez des malades atteints d'affections hépatiques diverses : ictères aigus ou chroniques, foie cardiaque, cancers, cirrhoses. Bien plus, ils ont recherché et trouvé la crise hémoclasique chez des sujets dont l'altération hépatique ne se manifestait que par un minimum de signes urologiques ou même n'était que présumée (malades traités au novarsénobenzol, ou soumis à l'anesthésie par le chloroforme ou l'éther, scarlatineux, typhiques, paratyphiques, pneumoniques, tuberculeux pulmonaires, lithiasiques biliaires, purpuriques, diabétiques (1), polynévrite éthylique, femmes atteintes d'annexites et de fibromes utérins).

Enfin, Widal, Abrami et Iancovesco ont été conduits à une autre constatation de haute valeur pour la thérapeutique : « Si, après avoir fait prendre à un malade le repas « d'épreuve (200 gr. de lait), qui provoque l'hémoclasie, on « lui administre un repas identique dans les heures subséquentes, on constate que la première prise de lait a produit un état d'immunité qui persiste pendant trois heures environ ; effectuée une heure, une heure et demie et deux heures après le premier repas, une ingestion nouvelle d'albumine ne provoque plus de crise hémoclasique ; après trois heures l'immunité est presque nulle ; au delà, la crise se répète une nouvelle fois. »

Et, pour parachever leur démonstration, ces savants ont fait une dernière série d'expériences. Ils ont fait ingérer à des sujets *une petite dose de peptone* (0 gr. 50), une heure avant de leur faire absorber des albumines : la peptone a mis les sujets en état d'immunité temporaire ; — complète lorsqu'elle avait été ingérée une heure ou une heure et

1. V. également, des mêmes auteurs, *la Crise hémoclasique par ingestion de sucre chez les diabétiques* (*Presse médicale*, 12 fév. 1921, p. 121).

demie avant le repas d'épreuve ; — *moins parfaite* au bout de deux heures ; — *disparaissant* au bout de trois heures.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique vient d'être également faite par L. Rénon et P. Blamoutier chez six malades atteints de lésions certaines de la cellule hépatique (ictère catarrhal bénin, ictère franc, cirrhose du foie) (1). Leurs observations concordent en tous points avec les recherches de Widai et de ses collaborateurs. Bien plus — et cela augmente la valeur de la crise hémoclasique — grâce à cette épreuve, ces médecins ont été amenés à rectifier des diagnostics cliniques. Notamment, chez une malade, qui se présentait comme atteinte de cirrhose de Laënnec, l'absence de crise hémoclasique digestive leur fit suspecter la nature tuberculeuse de l'épanchement. Les granulations péritonéales, que révéla l'autopsie, enleva tout doute.

Ces belles expériences seront certainement fécondes. Elles éclaireront les recherches ultérieures. Mais, tant qu'elles n'auront pas été reproduites chez des migraineux, on ne pourra se permettre, dans ce cas spécial, que des suppositions. Donc, pour le moment, nous ne pouvons nous livrer qu'à des considérations générales très réservées et à de très timides hypothèses.

* * *

Que les migraineux soient des *hépatiques frustes*, cela n'est pas invraisemblable. On sait que dans certaines insuffisances du foie (*foie torpide des auteurs anglais*), les malades sont souvent des migraineux (2). Nous savons d'autre part, qu'au cours des grandes crises de migraine,

1. L. Rénon et P. Blamoutier, *L'Epreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique* (*Gazette des Hôpitaux*, 28 et 30 déc. 1920, p. 1749).

2. J. Castaigne et N. Fiessinger, *Maladies du foie* (2^e éd.), p. 33.

il se produit des vomissements bilieux, plus ou moins abondants, accompagnés quelquefois d'une douleur hépatique, et plusieurs de nos observations concernent des malades parmi lesquels l'un souffre de son foie, peu avant les crises de migraine (obs. VI), l'autre est une lithiasique vésiculaire (obs. XII), un autre se présente comme un entéro-hépatique (obs. XV), un quatrième est fils et frère d'hépatiques (obs. XVI). Donc rien d'impossible à ce que le foie des migraineux, trop faible pour sa tâche, laisse peu à peu passer dans la circulation générale un mélange d'albumoses et de peptones qui, par leur action toxique sur le système nerveux (hypersensible peut-être par hérédité, déclenchent, à un moment donné, une crise plus ou moins grave (céphalée, troubles sensoriels, sensitifs, moteurs, vomissements, anurie, etc.). Ainsi, l'on peut penser que les accès migraineux, régulièrement ou irrégulièrement périodiques, résultent d'une *insuffisance du foie*. Après l'accès, les produits toxiques, évadés indemnes du foie, s'accumuleraient peu à peu dans l'organisme et mettraient le malade en *imminence de crise*, à la merci d'une cause occasionnelle déchainante (fatigue, grand vent, émotion). D'ailleurs la rapidité du retour des crises dépendrait aussi de la *quantité des albumines ingérées* et de *leur qualité*. Vidal a, en effet, également remarqué au cours de ses expériences, que, chez certains sujets, la crise hémoclasique reste silencieuse après l'absorption d'un verre de lait et devient au contraire très marquée lorsque la quantité des albumines ingérées est plus considérable. Quant à la qualité des aliments, nous savons que beaucoup de migraineux sont améliorés par le régime végétarien. Les produits, provenant d'une désintégration incomplète d'albumines animales, seraient donc retenus avec plus de peine par un foie insuffisant.

L'hypothèse d'une insuffisance hépatique ne saurait être contredite par l'existence de *troubles dyspeptiques* qu'é-

prouvent de nombreux malades entre leurs crises, ni par l'hérédité fréquente des états migraineux. En effet, l'insuffisance hépatique, on le sait, provoque des troubles digestifs (pesanteurs d'estomac, digestions pénibles, ballonnements du ventre, crises diarrhéiques muco-membraneuses)⁽¹⁾ et l'hépatisme héréditaire et familial est chose connue.

Enfin cette hypothèse pourrait même expliquer pourquoi les crises de migraine éclatent souvent chez les femmes au moment des règles, c'est-à-dire à une époque où le foie est en moindre puissance protéopexique de par les troubles congestifs et circulatoires qui accompagnent l'état menstruel. On a vu plus haut que Widal a trouvé la crise hémoclasique digestive chez des femmes atteintes d'affections chirurgicales des organes pelviens. Rénon et Blamoutier l'ont décélée également chez deux malades, dont l'une présentait un fibrome utérin volumineux, et dont l'autre était porteuse d'un kyste végétant de l'ovaire. Dans le premier cas, l'autopsie ne révéla aucune lésion hépatique appré-

1. Nous possédons une observation très intéressante de *diarrhée chronique et incoercible* dont voici le résumé : M. M. D. (44 ans), jardinier, est atteint de diarrhée depuis vingt cinq ans. Il n'a jamais quitté son village. *Chaque jour, il fait de 5 à 6 selles liquides*, glai-reuses, non sanglantes, non membraneuses. Lourdeur d'estomac après les repas et somnolence. Dégoût de la viande, inappétence. Pas de céphalée. Quelques vomissements. Pas de subictère. Le toucher rectal ne révèle pas de néoplasme. Amaigrissement. Etat psychique déplorable. Aucun traitement n'a jamais eu la moindre influence sur cette diarrhée. Le 18 mars 1921, nous conseillons la peptone au malade (3 cachets de 0 gr. 50 par jour). Les premiers jours de la cure, aucun changement. Le 29 mars, 3 selles seulement; le 30 mars, 2 selles et à partir du commencement d'avril 1 selle. Suppression de la peptone du 6 avril jusqu'au 4 mai : la diarrhée ne se reproduit pas. Le malade mange de toutes les viandes avec goût, n'a plus de pesanteurs stomacales, et son spleen a disparu. Il nous accueille ainsi : « Je suis ressuscité ! » Le 4 mai, reprise de la diarrhée (2 à 3 selles par jour). Le 20 mai, nous remettons le malade au traitement par la peptone. Même succès.

ciable Dans le deuxième cas, treize jours après l'opération, l'insuffisance protéopexique ne fut plus retrouvée. Ainsi la migraine de certaines femmes pourrait être considérée comme résultant d'une insuffisance hépatique, résultant elle-même des troubles circulatoires dus aux congestions utéro-ovariques.

Si l'on admet que la migraine relève d'une dysprotéopexie du foie, on s'explique difficilement *l'action thérapeutique de la peptone*. Cette substance aurait-elle donc une action stimulatrice sur le pouvoir fixateur du foie ? Ou bien s'agirait-il d'un processus antianaphylactique ? Dans ce cas, les choses se présenteraient ainsi : le foie du migraineux, étant insuffisant, laisserait passer dans la circulation générale des albumines incomplètement désagrégées qui provoqueraient un choc anaphylactique contre lequel la peptone préprandiale immuniserait.

Or, comme Widal le fait remarquer d'une façon générale, « les produits protéiques qui traversent le foie ne sont pas des albumines hétérogènes intactes, qui, seules, se comportent en antigènes et sont capables de créer l'état de sensibilisation, mais des substances déjà protéolysées, telles que les protéoses, qui, bien que susceptibles de provoquer par leur pénétration dans le sang des accidents de choc, ne peuvent cependant pas engendrer l'anaphylaxie. »

Donc la migraine, en tant que phénomène d'anaphylaxie, ne saurait dépendre d'une insuffisance hépatique. Et si, au contraire, elle relève d'un dysprotéopexie du foie, le mécanisme bienfaisant de la peptone est mystérieux.

* * *

Nous sommes ainsi amené à envisager, *du point de vue anaphylactique*, la migraine et son traitement par la peptone.

Lesné et Richet fils avaient déjà pensé en 1914 que la crise de migraine devait être une manifestation anaphylactique. C'est en partageant cette conception que, nous-même, en 1915, nous avons eu l'idée d'essayer la peptone comme moyen thérapeutique. Dans la migraine, comme dans l'urticaire, une petite quantité de peptone produirait *une crise hémoclasique minime, silencieuse*, capable de mettre le sang en état de réagir contre la quantité plus ou moins considérable d'albumine qui, au moment du repas, sera déversée dans la circulation générale. La peptone agirait donc comme *corps immunisant*, aussi bien par la voie digestive que par la voie parentérale : « J'ai reconnu, dit Arthus, que, si l'on injecte dans les veines du chien une quantité de peptone faible, capable de provoquer une chute légère et très peu durable (quelques minutes) de la pression, une seconde injection de peptone, pratiquée aussitôt que la pression a recouvré sa valeur normale, provoque encore une chute de pression, mais moins accentuée et moins durable que celle produite par la première injection (1). »

C'est également en faisant de la migraine un accident anaphylactique, que Bouché et Hustin, agrégés de l'Université de Bruxelles, ont préconisé une thérapeutique nouvelle (2). Elle consiste à faire en série des injections de *crotaline* (3) (venin de crotale) ou de sérum de cheval.

1. Arthus, *op. cit.*, p. 94.

2. Bouché et Hustin, *Le choc vaso-trophique. Essai de pathogénie et de thérapeutique* (4^e mémoire). *Pathogénie et traitement de la migraine* (*Bull. de l'Acad. royale de Médéc. de Belgique*, 4^e série, t. XXX, n° 6, 26 juin 1920, p. 723).

3. Voici la formule :

Acide phénique.....	une demi-goutte
Glycérine.....	6 cmc.
Eau distillée.....	24 cmc.
Crotaline.....	12 milligrammes

Faire 1 centimètre cube en injection sous-cutanée tous les huit jours.

A. Nast

Ainsi, en produisant des phénomènes de choc, on prépare la sensibilité de l'organisme contre les substances exogènes ou endogènes qui engendrent les migraines.

Avec la méthode de Bouché et Hustin, le corps immunisant n'est plus spécifique. On sait d'ailleurs qu'en clinique la *protéinothérapie* (1) a un champ d'action de plus en plus étendu. Tout récemment, on est même arrivé, pour prévenir certains chocs hémoclasiques, à réaliser la skeptophylaxie non plus avec des albumines hétérogènes, mais avec des *cristalloïdes*, notamment avec du carbonate de soude (2). Bien plus, Danysz a publié des résultats qu'il aurait obtenus, dans un grand nombre d'états diathésiques (dermatoses, entérites, rhumatismes) par l'injection sous-cutanée répétée de petites doses de *protéines microbiennes* (3).

Le point de vue anaphylactique permet de comprendre pourquoi certaines migraines, paraissant relever de l'état *menstruel de la femme*, sont influencées par la peptone. Si la substance anaphylactisante est une albumine élaborée dans les glandes à sécrétion interne, la peptone jouerait contre elle un rôle immunisant. Peu importe que les deux substances ne soient pas identiques : il suffit qu'elles soient des protéines. Ce qui est certain, c'est qu'à la période menstruelle de la femme, il se produit des phénomènes humoraux particuliers. A la suite des travaux du

1. F. Widal, P. Abrami et E. Brissaud, *Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique* (*Presse médicale*, 5 mars 1921, p. 181 et bibliographie).

2. Sicard et Paraf, *Anticolloïdoclasie novarsenicale par le carbonate de soude intraveineux* (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 14 janvier 1921, p. 11 ; *Anticolloïdoclasie sérique par le carbonate de soude intra-veineux* (*Eod. op.*, 28 janvier 1921, p. 60).

3. Danysz, *Origine, évolution et traitement des maladies chroniques non contagieuses* (1920). V. aussi, Danysz, *Traitement des dysenteries microbiennes par des entéro-antigènes non spécifiques* (*Presse médicale*, 7 mai 1921, p. 362).

suédois Fahreus, la question de la *sédimentation des globules rouges du sang* (1) a été reprise par Linzenmeier, Maccabruni, Plant, Runge, Büscher. Or, de ces nouvelles recherches, il résulte que pendant les règles, le temps de la sédimentation se modifie : complète en trois à quatre heures, elle est plus rapide que pendant la période intermenstruelle, beaucoup plus rapide que chez l'homme, moins rapide que pendant la grossesse. Il n'est pas irrationnel de rapprocher ces phénomènes de sédimentation (plus rapide pendant la grossesse que pendant les règles), des chocs colloïdoclasiques. Cliniquement ne voit-on pas les crises de migraine, d'épilepsie, d'asthme disparaître au cours de la grossesse ?

L'hypothèse anaphylactique peut rendre compte également de l'action des *analgésiques* sur les crises de migraine. Besredka, en effet, a montré qu'un cobaye préparé et endormi à l'éther échappait à l'effet déchainant d'une seconde dose de sérum (2). En déprimant la sensibilité, on peut donc entraver le processus anaphylactique.

Enfin, il est possible que les chocs anaphylactiques alimentaires, se répétant à l'infini dans nos organismes, puissent en modifier le fond et « nous constituer une personnalité humorale, comme les souvenirs et les sensations antérieures nous créent une personnalité psychologique (3) ». Il est possible aussi que cet état de sensibilisation se transmette par *hérédité*, et, dès lors, la vieille diathèse arthritique, génératrice de goutte, de migraine et d'obésité, dévoilerait son secret.

Il faut cependant reconnaître que, si l'anaphylaxie peut

1. Ph. Pagniez, *De la sédimentation des globules rouges du sang et de la valeur biologique de ce phénomène* (*Presse médicale*, 21 mai 1921), et la bibliographie.

2. Besredka, *op. cit.*, p. 58 et s.

3. Laroche, Richet et fils et Saint-Girons, *L'anaphylaxie alimentaire*, p. 11.

se manifester sous la forme « migraine », elle se présente avec des caractères un peu particuliers. Le migraineux, nous l'avons vu, peut manger impunément pendant plusieurs jours certains aliments qui, à un moment donné et tout à coup, sont capables de déclencher des accidents nerveux. Le fait, donc, que le malade absorbe d'une façon continue des albumines diverses et n'est sujet à une crise que périodiquement, ne répond guère à l'anaphylaxie pure telle qu'elle résulte des premières expériences de Richet et d'Arthus. Il répond beaucoup plus aux « vaccinations subintrantes » de Besredka qui dirigent l'organisme vers l'immunité. Et alors c'est un résultat tout inverse qui devrait se produire : le malade devrait s'immuniser en mangeant.

Il faut donc supposer que la crise de migraine désensibilise l'organisme et que celui-ci se retrouve à nouveau en état de crise, c'est-à-dire, sensibilisé, par le cumul de petites quantités d'albumines hétérogènes intactes, dont la charge totale, à un moment donné, déclenche une nouvelle crise. Un tel processus finit par perdre toute figure anaphylactique, malgré le masque d'anaphylaxie chronique qu'on a essayé de jeter sur certains états pathologiques comparables à la migraine (1), et l'on comprend que des médecins, qui aiment l'ordre dans la pensée et les observations, autant qu'« une langue bien faite », puissent se trouver quelque peu désorientés (2). Ce qu'il y a de plus grave, c'est qu'un tel processus serait contraire au principe de l'anaphylaxie ; ainsi que le dit Arthus, l'intoxication anaphylactique n'est pas l'expression d'un état cumulatif, à l'instar de l'intoxication digitalique ; donc le poison de la deuxième ingestion ne s'ajoute pas au poison de la première.

1. V. note Laroche, Richet fils et Saint Girons, *op. cit.*, p. 45.

2. A Jousset, *La Sérothérapie à doses massives et le mythe de l'anaphylaxie* (*Presse médic.*, 5 août 1918).

Faut-il prétendre, — pour conserver coûte que coûte à la migraine l'étiquette anaphylactique, — qu'il s'agit en quelque sorte d'une *anaphylaxie intermittente*, de crises anaphylactiques ne se produisant qu'à période fixe ou indéterminée sous l'action de certaines circonstances : poussées congestives ovaro-utérines, hypo ou hypersécrétions glandulaires, fatigue nerveuse, etc. ? Nous ne suivrons une pareille hypothèse qui pourrait permettre alors toutes sortes d'imaginaires, élégantes mais sans aucun fondement scientifique sérieux.

Enfin une objection grave intervient. Si la peptone agit en antianaphylactisant, il est indispensable, pour que le choc immunisant se produise, qu'elle arrive intacte dans la circulation générale. Or, est-ce possible qu'un tube digestif à jeun, serait-il même le siège de quelques troubles sécrétoires, laisse passer, inviolée, une si petite quantité de substance protéique jusque dans la veine-porte ? Est-ce possible que le foie, même insuffisant, la laisse passer inviolée, jusque dans la circulation générale où elle doit jouer son rôle protecteur ?

En somme, nous croyons que l'origine anaphylactique n'est rien moins que démontrée. Nous l'avons admise pour appliquer le traitement par la peptone à la migraine ; nous croyons cependant que, pour la justifier, il faudrait d'abord faire la preuve que des albumines hétérogènes intactes passent, à travers la paroi gastro-intestinale, dans la veine-porte, puis dans la circulation générale.

* * *

Il était tentant de rattacher la migraine à l'anaphylaxie ; en effet, *cliniquement*, les accès de cette affection ne sont pas sans ressemblance avec les accidents anaphylactiques

vrais et *hématologiquement*, ces accès sont accompagnés, devancés même par d'importantes modifications du jeu leucocytaire normal, comme dans l'urticaire, l'asthme, certaines épilepsies. Mais ressemblance n'est pas identité, et crise hémoclasique digestive n'égale pas : crise hémoclasique anaphylactique. « L'immunité, comme l'anaphylaxie, écrivent justement Widal, Abrami et Lancovesco, « nécessite pour se constituer le passage dans le sang d'antigènes, c'est-à-dire d'albumines hétérogènes encore « intactes ; l'hémoclasie digestive est un phénomène beaucoup plus général, que peuvent déclencher des produits « de protéolyse comme les peptones, incapables d'anaphylactiser l'organisme et de l'immuniser (1) ». L'hémoclasie digestive peut donc exprimer des phénomènes pathologiques autres que les accidents anaphylactiques.

Dès lors, il est permis d'envisager l'action de la peptone dans la migraine d'une tout autre façon. Cette substance aurait, pour la plupart des migraines, une *valeur peptogénique*.

On sait que les aliments sont attaqués par le suc gastrique qui, grâce à la pepsine, dégrade la molécule protéique. La digestion pepsique, analogue à la digestion tryptique, marche cependant plus lentement, et, tout en donnant des corps abiurétiques, n'arrive pas à provoquer la formation de tryptophane. On sait encore que les graisses mettent obstacle à la sécrétion gastrique. On sait enfin que l'érepsine, ajoutant son action à celles de la pepsine et de la trypsine, décompose les albumoses, les peptones et la caséine en produits plus simples, abiurétiques (2).

Ces notions de chimie physiologique étant admises, il est permis de penser que, chez les migraineux (comme chez

1. Widal, Abrami Lancovesco, *L'Epreuve de l'Hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique* (Presse médic., 11 déc. 1920, p. 893).

2. Gley, *op. cit.*, p. 205, 206, 216, 262.

l'urticarien peut-être), il y a *hypo ou dyscrinie digestive*, d'où résulterait une telle surabondance d'albumoses et des peptones que ces substances, en trop grande quantité, franchiraient la barrière intestinale et satureraient le foie. Celui-ci, insuffisant ou même normal, serait incapable de démembrer tous les éléments de ces vagues d'assaut, et souvent, après avoir été lésé lui-même dans son effort suprême, les laisserait envahir la circulation générale. Ainsi, comme dans l'hypothèse de l'insuffisance protéopexique, la cause de la migraine (cause principale tout au moins) serait la présence dans la circulation générale de matières protéiques incomplètement désagrégées et par conséquent nocives ; mais cette présence serait due à un trouble de la sécrétion digestive (1).

Cette hypothèse peut trouver un appui dans les expériences qu'entreprirent, en 1913, MM. Lesné et Dreyfus (2). Ces auteurs montrèrent que les sucs digestifs empêchent la production des accidents dits anaphylactiques. Notamment, l'ovalbumine, mêlée à de la pepsine ou de la pancréatine, ne produit plus de sensibilité particulière chez l'animal. « Que conclure de tous ces faits expérimentaux, écrit M. Lesné, si ce n'est que l'anaphylaxie au lait et à l'œuf, comme d'ailleurs à la viande (il va sans dire que je parle de lait, d'œuf, de viande de bonne qualité et non cor-

1. Il est possible que les sucs digestifs soient altérés au point de ne pas attaquer une certaine quantité d'albumines et l'anaphylaxie vraie pourrait ainsi se trouver réalisée. Mais il conviendrait d'apporter la preuve de la présence, dans le sang, de ces *albumines intactes*. Widal, au contraire, comme nous l'avons vu, a démontré, par la réaction biologique des peptones, que dans le sang portal l'on rencontrait des matières déjà protéolysées, telles que les protéoses, capables de provoquer un choc hématique qui n'est pas nécessairement un choc anaphylactique.

2. Lesné et Dreyfus, *Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives ; rôle de l'acide chlorhydrique, du suc gastrique et du suc pancréatique* (C. R. de la Soc. de Biologie, 28 janv. 1911).

rompues) est subordonnée à l'insuffisance des sucs digestifs et au défectueux état de l'appareil digestif gastro-intestinal (1). »

Laroche, Richet fils et Saint-Girons, eux-mêmes, pour essayer d'expliquer « l'anaphylaxie chronique » reconnaissent que les accidents anaphylactiques de certains nourrissons passent par une phase de surmenage gastro-intestinal déterminé par la suralimentation, puis par une phase d'intolérance digestive. C'est peut-être à cette phase, disent-ils, que le tube digestif surmené transforme incomplètement les albumines qui passent dans le sang et sensibilisent l'organisme (2).

L'insuffisance des sucs digestifs peut donc permettre de comprendre les accidents cliniques et hématiques qui caractérisent la migraine. La crise périodique serait la résultante d'une saturation de l'organisme par une surabondance de substances protéiques incomplètement dégradées ; elle exprimerait une décharge plus ou moins brusque de ces substances, se traduisant par des manifestations nerveuses et un choc hémoclasique.

Dès lors on s'explique l'intervalle entre les crises migraineuses, intervalle de répit pour la sensibilité du malade, mais intervalle de préparation active du milieu humoral à de futurs accès. L'intervalle peut être plus ou moins long selon la quantité d'albumines ingérées, la nature des autres substances absorbées (graisses), la valeur sécrétrice de l'appareil digestif, la force de résistance du système nerveux, la profession sédentaire ou active du sujet, la coexistence ou non, dans l'organisme, de substances exogènes ou endogènes (tabagisme, oxyde de carbone, produits de sécrétion thyroïdienne ou ovarienne, résorption coprémique

1. Lesné, *Anaphylaxie alimentaire chez l'enfant* (La Clinique, 1^{er} mai 1914).

2. Laroche, Richet fils et Saint-Girons, *op. cit.*, p. 45.

encas de constipation), capables d'ajouter leurs effets nocifs à ceux des albumoses et des peptones digestives. Ainsi le gros mangeur surmènerait plus vite ses organes gastro-intestinaux, et son foie ; la graisse en trop grande abondance, certaines graisses diminueraient la quantité et la puissance du suc gastrique (1) ; l'estomac dyspeptique tomberait rapidement en miopragie ; tel système nerveux hypersensible réagirait à de petites doses d'albumoses et de peptones ; le fumeur, le constipé, l'employé qui travaille dans des pièces surchauffées et ne se livre qu'à des exercices musculaires très limités, favoriseraient par leur intoxication chronique ou leurs faibles oxydations la naissance des protéines incomplètement désintégrées ; enfin le phénomène menstruel ou bien ajouterait aux produits de la digestion d'autres produits migrainogènes, ou bien se répercuterait sur la sécrétion de l'appareil digestif, ou bien diminuerait la résistance du système nerveux.

Si la migraine est due à l'insuffisance des suc digestifs, (laquelle pourrait d'ailleurs parfaitement coexister avec une insuffisance protéopexique du foie), le mécanisme de la peptonothérapie préprandiale se comprend. La peptone agirait sur l'estomac comme *peptogène*, au même titre que le bouillon, les extraits de viande, l'extrait de Liebig, et (pour reprendre l'expression dont nous nous étions servis en 1917 au groupement médico-chirurgical de la V^e région) elle « amorcerait » le tube digestif afin de lui permettre l'exécution loyale de ses obligations à l'arrivée du repas subséquent. La peptone jouerait donc le rôle du *bouillon-apéritif de nos pères* (2).

1. Nous avons vu que le *chocolat* était une substance éminemment nuisible au migraineux. Nous croyons que cela tient moins à la petite quantité d'oxalate de chaux qu'il contient qu'à sa forte teneur en graisse (24 à 25 o/o).

2. On sait que l'injection intraveineuse d'une solution de peptone du commerce détermine la sécrétion du suc gastrique (Gley, *op. cit.*

Cette hypothèse permet encore d'expliquer le succès qu'obtinrent, en 1916, Pagniez et Pasteur Vallery-Radot en faisant ingérer à leur urticarien, une heure avant son repas, quelques grammes des aliments qui devaient constituer ce repas : mise en train de la sécrétion. Elle éclaire aussi les bons résultats qu'obtiennent les migraineux, s'ils veulent bien s'abstenir de repas trop copieux, qui épuisent la sécrétion gastrique, multiplier au contraire les petits repas et les mastiquer consciencieusement, afin de diviser la tâche de l'estomac et de tenir celui-ci comme en « haleine » (1).

p. 205) et la sécrétion du suc pancréatique (Arthus, *op. cit.*, p. 96). La méthode de Bouché et Hustin n'intervient peut-être pas dans les migraines d'une autre façon.

1. On sait que Schiff a découvert l'action des *peptogènes*. Voici comment M. Gley (*op. cit.*, p. 199) résume la théorie de ce savant et les principaux faits sur lesquels elle repose :

« La pepsine ne se formerait pas dans les glandes pepsiques d'une manière continue, mais un estomac à jeun et épuisé par une copieuse digestion antérieure perd la propriété de donner un suc gastrique vraiment actif, jusqu'à ce qu'il ait absorbé diverses substances, sous l'influence desquelles il se produit de nouveau de la pepsine ; ces substances sont les *peptogènes* ou *pepsinogènes*. Ainsi, après l'épuisement produit par une digestion copieuse remontant à douze heures, le pouvoir digestif, par rapport à l'albumine, de l'estomac vide est à peu près nul ; mais il augmente en proportion très notable lorsque, avec l'albumine, on introduit dans l'estomac une quantité modérée de certains aliments (*peptogènes*). Dans ce cas, l'estomac sécrète d'abord un liquide acide qui sert à dissoudre les *peptogènes*, et à mesure que ceux-ci sont absorbés, et, se mêlant au sang, le rendent apte à fournir de la pepsine aux glandes stomacales, on constate la sécrétion d'un suc gastrique de plus en plus actif, de plus en plus pepsique... Ces *peptogènes* seraient absorbés par l'estomac, mais leur action est la même s'ils sont introduits dans l'organisme par injection sous-cutanée, par voie rectale, ou directement par les veines... Sur un homme porteur d'une large fistule gastrique, on a pu vérifier l'exactitude des idées de Schiff sur le rôle *peptogène* du bouillon, de la dextrine, du lait ; on a vu que ces corps accélèrent notablement la digestion et que, de tous, c'est le bouillon de viande fraîche qui donne les meilleurs résultats. On voit donc que la théorie de Schiff consistait essentiellement à admettre que les *pepto-*

Enfin l'hypothèse d'une insuffisance des sucs digestifs trouve un autre appui dans une observation toute récente de Pagniez et de de Gennes dans un cas d'*urticaire par tachyphagie* (1).

Il s'agissait d'une urticaire indépendante des aliments ingérés et apparaissant sept heures environ après les repas absorbés trop rapidement (en 10 à 15 minutes). Ces médecins recherchèrent sur le sujet : 1° s'il se produisait une crise hémoclasique, — et ils ont trouvé une forte leucopénie ; 2° si, après l'ingestion lente d'un repas, l'urticaire se manifestait encore, — et l'urticaire ne réapparut pas.

Pour notre part, nous ne « réalisons » pas très bien comment un foie insuffisant pourrait être rendu responsable de ces troubles urticariens, puisque, dès que le malade mange d'une façon raisonnable, il ne se produit aucune manifestation cutanée. On comprendrait mieux qu'on les rattachât à la théorie anaphylactique. Ainsi que le disent les auteurs de l'observation, « les choses se passent comme si l'ingestion d'un aliment nocif, ou rendu nocif par une ingestion trop hâtive, mettait le milieu humoral dans une sorte d'état d'équilibre instable qu'une simple ingestion alimentaire banale suffira à rompre en donnant lieu à la production d'un phénomène de choc, avec ses conséquences individuelles variables : urticaire, migraine, asthme, etc... » Nous croyons que cette urticaire par tachyphagie peut

gènes permettent aux glandes gastriques « épuisées » de refaire leur provision de pepsine. Comme, depuis, on a appris que la pepsine se forme dans les cellules aux dépens d'un proterment, Herzen a modifié la théorie de son maître en considérant les *peptogènes* comme des corps aptes à transformer la propepsine en pepsine active (Théorie de Schiff-Herzen). Il se pourrait cependant que ces corps fussent simplement des excitants de la sécrétion gastrique, car on a constaté que les extraits et bouillons de viande provoquent la sécrétion de suc gastrique actif. »

1. Pagniez et L. de Gennes, *Urticaire par tachyphagie* (Bull. et mém. de la Soc. médic. des hôp. de Paris, séance du 22 avril 1921).

s'expliquer autrement. Les aliments, insuffisamment mastiqués, divisés, imbibés de salive, arrivent en gros blocs dans l'estomac, qui se trouve dans l'incapacité d'accomplir normalement son œuvre. Le chyme passe donc mal préparé dans le duodénum, et les sucs de l'intestin, étant donné leur surcroît de travail, laissent passer à leur tour, au delà de leurs parois, une trop grande quantité d'albuminoïdes insuffisamment dégradés.

* * *

Arrivé au terme de cette étude, nous avons conscience de ne pas avoir résolu le problème : *Qu'est-ce que la migraine ?*

Le problème reste obscur et l'esprit doit s'en tenir encore à bien des hypothèses.

Quelques points restent pourtant acquis :

1° Dans la crise de migraine, il se produit une *leucopénie*, élément capital de la crise hémoclasique digestive ;

2° La *peptone*, ingérée avant les repas, améliore bon nombre de migraineux.

3° Le *chocolat* est un aliment spécialement nocif pour ces malades.

III

CONCLUSIONS

I. — La migraine est un *syndrome* se manifestant par des crises céphalalgiques, unilatérales mais extensives, à paroxysmes périodiques, qui s'accompagnent de malaises, nausées, vomissements, troubles vaso-moteurs, sensoriels, sensitifs, moteurs et intellectuels.

II. — Cette affection ne doit pas être confondue avec les céphalées syphilitique, urémique, neurasthénique, ni avec la névralgie faciale, ni avec l'embarras gastrique apyrétique, ni, chez l'enfant, avec les vomissements cycliques acétonémiques.

III. — La migraine est généralement considérée comme une manifestation de la *diathèse arthritique* dont le potentiel est métastatique. C'est une *affection hérédo-neuro-arthritique*.

Mais il s'agit là de la cause profonde, prédisposante de l'état migraineux. Il existe aussi des *causes provocatrices*, déterminantes de l'accès : odeurs, émotions violentes, veilles prolongées, fatigues, changements de temps, règles, certains aliments, tels que le chocolat. Ces causes provocatrices n'agissent que si l'organisme est en *imminence de crise*.

IV. — Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer la *physio-pathologie* de la crise migraineuse : 1° névralgie des branches intracraniennes du trijumeau ; 2° congestion méningée ou poussée d'hypertension du

liquide céphalo-rachidien ; 3° théorie sympathique ; 4° théorie bulbaire.

V. — Nombreux sont les traitements mis en œuvre : agents externes, analgésiques pendant les crises ; régime lacto-végétarien pour obvier à la diathèse entre les crises.

VI. — Une *méthode thérapeutique nouvelle* consiste à faire ingérer au migraineux de la *peptone* avant ses repas, pour « amorcer » l'organisme. Elle nous a été inspirée par l'application de la méthode anti-anaphylactique de Besredka à un cas d'urticaire géante (Pagniez et Pasteur Valéry-Radot).

VII. — Les résultats de la peptonothérapie préprandiale sont inconstants ; ils dépendent notamment du sujet et de la peptone employée.

VIII. — Pour expliquer le *mécanisme skeptophylactique de la peptone* dans la migraine, on ne peut, à l'heure actuelle, qu'émettre des hypothèses (anti anaphylaxie ou action peptogène).

Le Président de la thèse,
L. RÉNON

Le Doyen,
G. H. ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — Considérations générales sur la migraine.....	7
1. Physionomie clinique de la migraine.....	13
2. Diagnostic.....	25
3. Etiologie.....	30
4. Théories physio-pathologiques.....	35
5. Les traitements classiques.....	37
II. — La peptonothérapie préprandiale.....	40
1. Observations cliniques.....	48
2. Quelques commentaires.....	69
3. La leucopénie dans la migraine.....	81
4. Le mécanisme de la peptonothérapie.....	87
III. — Conclusions.....	109

